Bi
D

Doflein, Franz
Probleme der Protistenkunde.
v.1

Presented to
The Library
of the
University of Toronto
by
W. L. Klawe, Esq.
Department of Zoology

W. L. Klawe

PROBLEME DER PROTISTENKUNDE

I.

DIE TRYPANOSOMEN

IHRE BEDEUTUNG FÜR ZOOLOGIE, MEDIZIN UND KOLONIALWIRTSCHAFT

VON

F. DOFLEIN

AO. PROFESSOR DER ZOOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1909.

Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger. Nach biologischen Gesichtspunkten dargestellt. Von Dr. **Franz Doflein** in München. Mit 220 Abbildungen im Text. 1901. Preis: brosch. 7 Mark, geb. 8 Mark.

Münchener Mediz. Wochenschrift Nr. 52 vom 24. Dezember 1901:

. . . Unter diesen Umständen ist es freudig zu begrüßen, wenn ein durch eigene Arbeiten auf diesem Gebiete vorteilhaft bekannter Forscher es unternimmt, das bisher Erreichte in übersichtlicher Weise darzustellen, die speziell für den Arzt wichtigen Gesichtspunkte besonders hervorhebend. . . . Jedem aber, der sich für diesen Zweig biologischer Forschung interessiert, kann Dofleins Buch angelegentlichst empfohlen werden.

Von den Antillen zum fernen Westen. Reiseskizzen eines Naturforschers von Dr. **Franz Doflein** in München. Mit 83 Textabbildungen. 1900. Preis: 5 Mark, geb. 6,50 Mark.

Globus, Nr. 11, vom 21. März 1901. In einer Reihe von Einzelaufsätzen werden einem weiteren Leserkreis in vortrefflicher Weise einzelne Landschaften mit ihren menschlichen Bewohnern, ihrer Tier- und Pflanzenwelt vorgeführt und mit Vergnügen folgt der Leser den von warmem Natursinn getragenen, durch treffliche Abbildungen veranschaulichten Schilderungen.

Grenzboten, Nr. 19. 1901. Das vorliegende Werkchen zeichnet sich durch treffliche Natur- und Völkerschilderungen aus, denen man es anmerkt, daß der Verfasser nicht bloß naturwissenschaftlich beobachtet, er ist Zoologe, sondern auch künstlerisch sieht und wiedergibt. . . . Dem künstlerischen Zug der Schilderung entspricht die hübsche bildliche Ausstattung. Wer Reiseschilderungen vergleichend betrachtet, wird in der Doflein'schen den koloristischen Zug in der Darstellung der Naturszenen beachten. Gegenüber seinen genauen Angaben über die Farben in der tropischen Landschaft möchte man sogar A. von Humboldt als nahezu farbenblind bezeichnen.

Zell- und Protoplasmastudien. Von Dr. **Franz Doflein** in München. Erstes Heft: Zur Morphologie und Physiologie der Kern- und Zellteilung. Nach Untersuchungen an Noctiluca und andern Organismen. Mit 4 Tafeln und 23 Textabbildungen. (Abdr. a. d. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat., Bd. XIV.) 1900. Preis: 7 Mark.

Die Malaria. Studien eines Zoologen. Von Dr. **B. Grassi,** Prof. der Anatomie an der Universität Rom. Zweite vermehrte Auflage. Mit 8 Tafeln und 15 Textabbildungen. 1901. Preis: 20 Mark. Nachtrag zu dieser Auflage 1903. Preis: 2 Mark.

Die Med. Woche, 1902, Nr. 4:

Grassis Buch ist hochinteressant und ich kann es jedem deutschen Kollegen, der sich mit Malariastudium befaßt, nur aufs wärmste empfehlen.

Die blutsaugenden Dipteren. Leitfaden zur allgemeinen Orientierung, mit besonderer Berücksichtigung der in den deutschen Kolonien lebenden Krankheitsüberträger. Von Dr. **Karl Grünberg,** Assistent am zoologischen Museum zu Berlin. Mit 127 Abbildungen im Text. 1907. Preis: 4 Mark 50 Pfg.

Zentralblatt für Innere Medizin, Nr. 28, vom 13. Juli 1907:

Das mit 127 Abbildungen, die wohl meist nach der Natur gezeichnet und teilweise von geradezu hervorragender Schönheit (z. B. Tabaniden) sind, geschmückte Buch ist hochwillkommen zu heißen, denn bei dem erfreulichen Erwachen kolonialen Verständnisses in unserem Vaterland ist eine derartige mehr gemeinverständliche Behandlung des praktisch so wichtigen Themas in deutscher Sprache ein Bedürfnis.

Praktikum der Bakteriologie und Protozoologie. Von Dr. **Karl Kißkalt,** Privatdozent, Oberassistent am hygien. Institut der Universität Berlin, und Dr. **Max Hartmann,** Privatdozent der Zoologie an der Universität und wiss. Hilfsarbeiter am Kgl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. Mit 80 teils mehrfarb. Abbild. im Text. 1907. Preis: 4 Mark 50 Pfg., geb. 5 Mark 50 Pfg.

Bi
D

PROBLEME DER PROTISTENKUNDE

I.

DIE TRYPANOSOMEN

IHRE BEDEUTUNG FÜR ZOOLOGIE, MEDIZIN UND KOLONIALWIRTSCHAFT

VON

F. DOFLEIN

AO. PROFESSOR DER ZOOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

559759
30.3.53

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1909.

530/7-60

Alle Rechte vorbehalten.

Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.

Vorwort.

Dieser Vortrag wurde auf Veranlassung des Vorstandes der 70. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Cöln in der gemeinschaftlichen Sitzung der medizinischen und naturwissenschaftlichen Hauptgruppe am 24. September 1908 gehalten. Ich habe die Gelegenheit gern ergriffen, das Trypanosomenproblem im Zusammenhang darzustellen und dabei meine eigene Auffassung auszusprechen, da ich in meinem demnächst erscheinenden Lehrbuch der Protozoenkunde in den strittigen Fragen objektiv bleiben und daher den Auffassungen, deren Richtigkeit noch nicht entschieden ist, gleiches Recht zukommen lassen mußte. Das war das Gegebene in einem Lehrbuch.

Da aber meine allgemeinen biologischen Anschauungen mich zu einer von der gegenwärtig herrschenden Betrachtungsweise des Trypanosomenproblems abweichenden Hypothese geführt hatten, so hielt ich deren präzise Formulierung und öffentliche Diskussion im Interesse des Fortschritts der Forschung für nützlich.

München, den 10. Oktober 1908.

Digitized by the Internet Archive
in 2026 with funding from
University of Toronto

https://archive.org/details/problemederproti01dofl

„Und umzuschaffen das Geschaffne,
Damit sich's nicht zum Starren waffne,
Wirkt ewiges, lebend'ges Tun."

M. H.

Auch ich bin bei dieser Tagung beauftragt, vor Ihnen über ein Gebiet zu sprechen, welches erst seit wenigen Jahren von der Wissenschaft in Besitz genommen ist. Noch vor 10 Jahren wußten wir kaum etwas von den Organismen, welche jetzt unter dem Namen der „Trypanosomen" allen Gebildeten bekannt sind, vor allem denjenigen, welche sich für die Entwicklung der überseeischen Kolonien interessieren.

Als ich die Aufforderung erhielt, diesen Vortrag zu halten, trat plötzlich eine Erinnerung aus Jugendtagen vor mein Auge, eine Erinnerung aus den Tagen, in denen man alle Erzählungen und Berichte aus fernen Ländern mit sehnsuchterfüllter Seele verschlang. Da waren mir auch die wundervollen Berichte Livingstones über seine afrikanischen Reisen oder eine geschickte Bearbeitung derselben in die Hand gekommen. Und ich erinnere mich noch, als wäre es gestern gewesen, wie ich von den Reisen mit dem vielspännigen Ochsenwagen las; wie er ächzend und knarrend durch die Steppenlandschaft zieht, bis er in ein waldumsäumtes Flußtal gelangt. Und hier wandelt sich die Freude des Reisenden plötzlich in Leid. Das endlich gefundene Wasser ist kaum erreicht, als der landeskundige Bur, welcher den Wagen führt, entdeckt, daß die Ochsen und Pferde von kleinen schwarzbraunen Fliegen umschwärmt

sind. Diese Entdeckung macht ihn fassungslos vor Schrecken; denn er hat in den Fliegen die gefürchtete „Tsetse“ erkannt und er weiß, daß damit seiner Reise ein Ziel gesetzt ist. Infolge des Stiches dieser Insekten sind nach wenigen Tagen die sämtlichen Reitpferde und die ganze Bespannung des Wagens erkrankt; die Tiere, welche nicht mehr fressen, fiebern, werden immer magerer und sterben eines nach dem andern.

Diese schreckliche Fliege erwies sich in der Folgezeit als weitverbreitet in Afrika und je mehr die Europäer bei ihrer Kolonisationstätigkeit im dunkeln Erdteil vordrangen, umso auffälliger wurde der Einfluß, den das unscheinbare Insekt auf die Bewohnbarkeit des Landes durch Europäer ausübt. Wo die Tsetse vorkommt, ist Viehzucht unmöglich, die von ihr bewohnten Distrikte sind Barrieren für den Binnenhandel, denn es ist unmöglich, sie mit Karawanen von Pferden, Maultieren, Kamelen und Rindern zu passieren. So mußte sich denn das Interesse der kolonisierenden Völker notgedrungen mit dem „Tsetse“-Problem beschäftigen, noch ehe man ahnte, welche wichtigen Ergebnisse für Zoologie und Medizin das Studium dieser zunächst nur kolonialpolitisch wichtig erscheinenden Angelegenheit mit sich bringen würde.

Man nahm ja zunächst an, es sei ein von der „Tsetse“ produziertes Gift, welches bei den befallenen Tieren die Krankheitserscheinungen verursache. Der tatsächliche Zusammenhang zwischen den Fliegen und der in Südafrika mit dem Zuluwort „Nagana“ bezeichneten Krankheit wurde in den Jahren 1892—94 durch die Energie eines begabten und wissenschaftlich gut vorgebildeten englischen Militärarztes, David Bruce, enthüllt.

Schon im Jahre 1894 hatte Bruce die wichtigsten Tatsachen des Naganaproblems erforscht und man muß sagen, daß wir heute noch nicht sehr weit über seine Resultate hinaus gekommen sind, wenigstens wenn wir die Ätiologie und Prophylaxe der Nagana ins Auge fassen.

Bruce stellte fest, daß im Blut der von den Tsetsen gestochenen Rinder sich in ungeheuren Massen ein zu den Protozoen gehöriger Mikroorganismus befindet, ein Trypanosoma, welches später ihm zu Ehren Trypanosoma Brucei genannt wurde. Das Vorhandensein dieses Tieres, dieses Protozoons verursacht Krankheit und Tod des befallenen Viehes; die Tsetse ist nicht giftig, sie wirkt nur als Überträgerin des pathogenen Mikroorganismus.[1])

Züchtet man Tsetsen aus den Larven, und läßt solche Individuen Vieh stechen, so vermag selbst eine große Anzahl

Fig. 1.
Glossina morsitans Westw. Die Tsetsefliege. Überträgerin der Trypanosomenkrankheit der Huftiere (Nagana). (Original nach der Natur; aus Doflein, Lehrbuch.)

Fliegen (25—50) durch ihren Stich keine Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Sticht dagegen nur ein einziges Individuum, welches vorher an einem naganakranken Rind gesogen hatte (d. h. an einem Rind, welches Trypanosoma Brucei in seinem Blut enthielt), so wird mit Sicherheit die gefährliche Krankheit erzeugt. In den Tsetsefliegen, welche

an den kranken Tieren gesogen haben, finden sich massenhaft Trypanosomen; beim Stich übertragen sie solche auf die gesunden Tiere; in den letzteren vermehren sich die Trypanosomen sehr stark, sodaß schließlich das ganze Blut von ihnen überschwemmt ist. Das verursacht Krankheitserscheinungen und Tod.

Bruce konnte ferner noch feststellen, daß die Trypanosomen nach einigen Tagen, vom Akt des Saugens ab gerechnet, aus dem Darm der Tsetsen verschwinden; dann sind die Fliegen auch nicht mehr im Stande, die Infektion zu übertragen.

Experimentelle Übertragung durch Infektion von infiziertem Blut gelang auf zahlreiche Haustiere und auch auf die üblichen Versuchstiere der Laboratorien: Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde usw.

Auch die natürliche Quelle der immer wieder ausbrechenden Epidemien konnte Bruce entdecken. Es ist dies das Wild, das im tropischen und subtropischen Afrika auch jetzt noch so zahlreiche Großwild: die herdenbildenden Säugetiere, vor allem die Antilopen und Rinder. Wenn die wandernden Herden dieser Huftiere in einer kolonisierten Gegend auftraten, in welcher Viehzucht getrieben wurde, brach nach den Erfahrungen der Ansiedler dort Nagana aus. Die Tsetse hatte das Trypanosoma von dem erkrankten Wild auf das gesunde Vieh übertragen!

Schon aus diesen knappen Sätzen mag hervorgehen, welche Fülle von Problemen für Zoologie, Medizin und Kolonialwirtschaft in der Trypanosomenfrage enthalten ist. Die wirtschaftliche und wissenschaftliche Wichtigkeit dieser Probleme lockte eine große Zahl von Naturforschern und Medizinern; ihr Interesse wurde noch erhöht, als im Lauf des letzten Jahrzehnts sich herausstellte, daß außer der Nagana eine große Anzahl ebenfalls weit verbreiteter und viele Opfer fordernder Seuchen durch Trypanosomen verursacht wird.

Über die wichtigsten Ergebnisse der Trypanosomenforschungen für die Tropenmedizin hat Ihnen ja auf der Versammlung in Meran Professor Nocht in äußerst eindrucksvoller Weise berichtet. So brauche ich nur durch eine kurze Aufzählung der wichtigsten Trypanosomenkrankheiten Ihnen das von ihm gesagte ins Gedächtnis zurückzurufen.

1. Die größte Wichtigkeit hat für uns unzweifelhaft diejenige Trypanosomenform, welche im Menschen vorkommt. Sie erzeugt das Trypanosomenfieber und die Schlafkrankheit, welche bei dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens nur als zwei verschiedene Formen derselben Krankheit betrachtet werden. Der Erreger ist das Trypanosoma gambiense, welches im Jahr 1902 von Dutton für das Trypanosomenfieber, im Jahr 1903 von Castellani für die Schlafkrankheit nachgewiesen wurde.

Die Schlafkrankheit ist im tropischen Zentralafrika unter den Negern weit verbreitet, sie hat sich im vergangenen Jahrzehnt den Karawanenstraßen entlang ganz ungeheuerlich ausgebreitet und man kann mit Sicherheit annehmen, daß in den letzten Jahren mehrere hunderttausend Menschen ihr zum Opfer gefallen sind.

2. An zweiter Stelle ist die Nagana (Tsetseseuche) zu nennen, welche wir in der Einleitung bereits besprochen haben. Sie befällt hauptsächlich die Pferde, aber auch allerhand andere Huftiere, Raubtiere, Nager, usw. Sie wird, wie wir vorhin hörten, durch Trypanosoma Brucei erzeugt, und ist in ganz Afrika, südlich der Sahara weit verbreitet.

3. Die Surra, welche in Indien und auch sonst im tropischen Asien besonders bei Pferden und Maultieren wütet, wird durch das Trypanosoma Evansi verursacht; dieses wurde schon im Jahr 1880 als erstes krankheitserregendes Trypanosoma von dem englisch-indischen Militärarzt Evans entdeckt, aber nicht klar erkannt. Lange Zeit wurde der Erreger der Surra in der

Literatur als „Spirochaete“ bezeichnet, ehe seine Trypanosomennatur erkannt wurde.

4. Als vierte wichtige Seuche nenne ich die Dourine oder Beschälseuche, welche die Pferde in Europa, Nordafrika und Westasien befällt. Erst im Jahre 1894 entdeckte Rouget als ihren Erreger das Trypanosoma equiperdum; das war zu einer

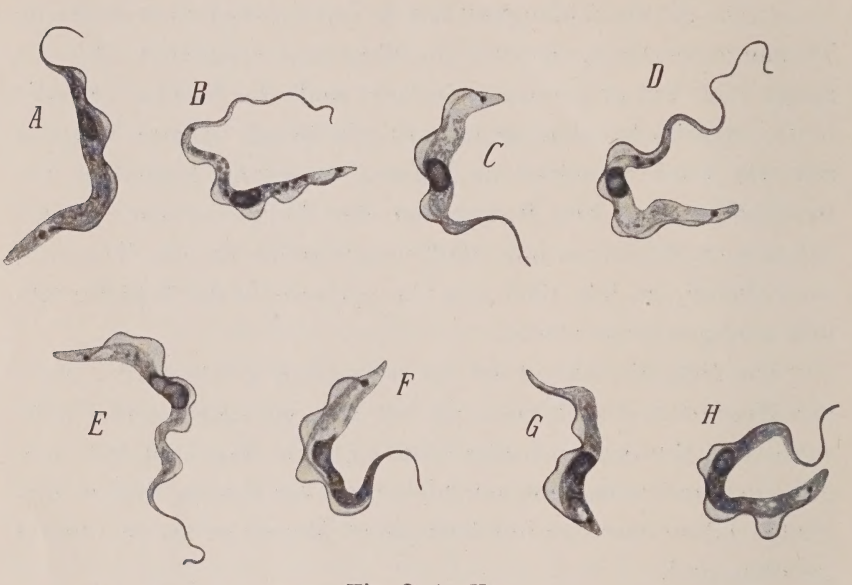


Fig. 2 A—H.
Die wichtigsten Säugetiertrypanosomen. (Nach Mikrophotographien von Novy.) A Trypanosoma Lewisi (Kent). B T. Evansi St. (Indien). C T. Evansi St. (Mauritius). D T. Brucei Pl. u. Br. E T. equiperdum Dofl. F T. equinum Vog. G T. dimorphon Lav. u. Mesn. H T. gambiense Dutton. Vergr. ca. 1500 (aus Doflein, Lehrbuch).

Zeit, in welcher die früher in Europa weitverbreitete Beschälseuche in dem größten Teil dieses Kontinents schon beinahe erloschen war.

5. Das Mal de Caderas, die Kreuzlähme, oder Kruppenkrankheit der Pferde ist in Südamerika von Argentinien bis zum Amazonas verbreitet. Sein Erreger ist das Trypanosoma equinum, welches im Jahre 1901 von Elmassian aufgefunden wurde.

6. Die Galziekte oder das Gallenfieber der Rinder, vor allem in Südafrika verbreitet ist durch das Trypanosoma Theileri bedingt. Dazu kommen noch einige weitere Seuchen, von denen wir aber noch nicht sicher wissen, ob sie von den obengenannten Krankheitsformen zu trennen sind. So Mbori, Aino, Soumaya usw.

Und dafür, daß wir auf diesem Gebiet noch manche Überraschungen erwarten dürfen, ist z. B. die vorläufig noch schwer zu erklärende Tatsache ein Beweis, daß im vorigen Jahr in Deutschland bei

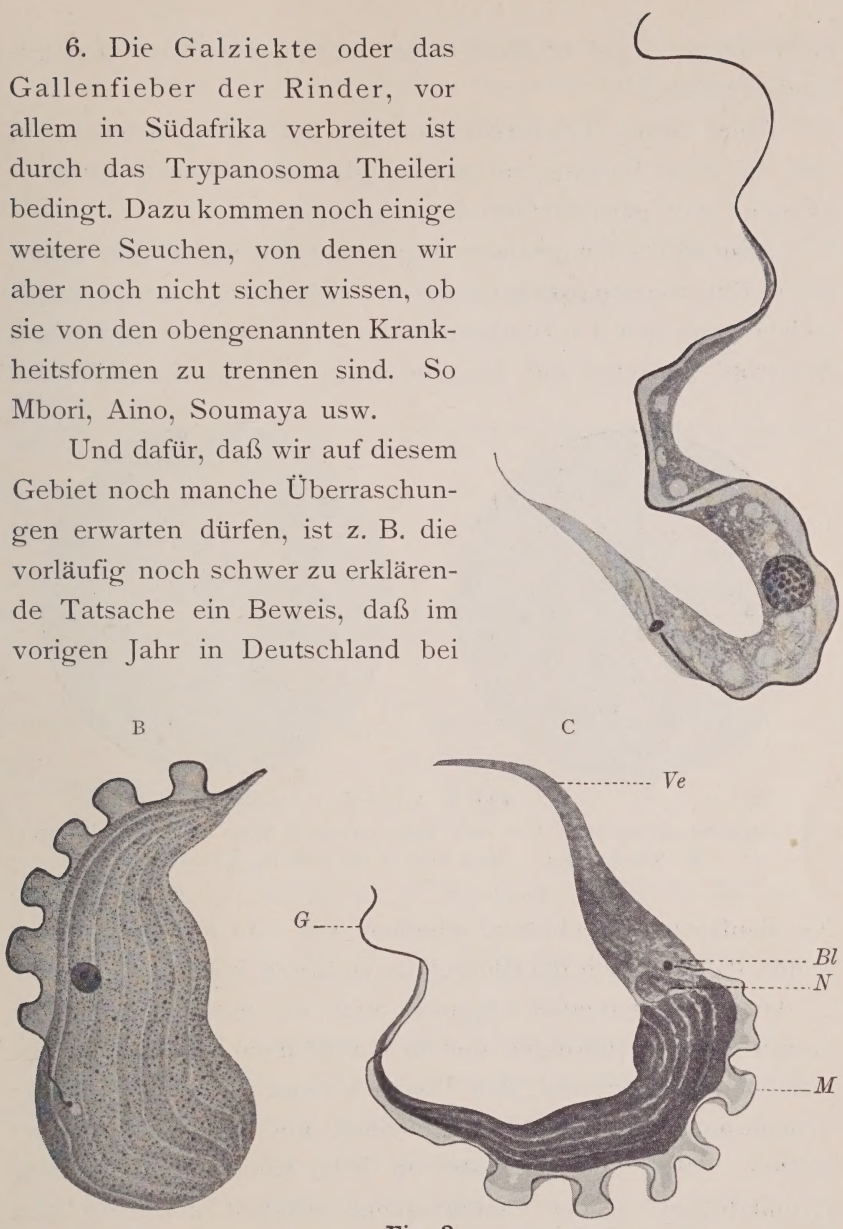


Fig. 3.

A Trypanosoma Theileri Lav. et Mesn. Aus dem Blut von Rindern. Vergr. 3000. (Nach Lühe aus Doflein.)

B Trypanosoma rotatorium (Mayer). Kombiniert nach gefärbtem Präparat und lebendem Objekt, nach Doflein.) Vergr. ca. 3000.

C Trypanosoma mega Dutton und Todd. *Ve* Spitzes Hinterende. *Bl* Blepharoplast. *N* Kern. *M* Undulierende Membran. *G* Geißel. Die Myoneme treten als helle Streifen hervor. (Nach Dutton und Todd aus Doflein, Lehrbuch. Vergr. ca. 3000.)

einem jungen Rind Trypanosomen unbekannter Provenienz gefunden wurden.

Allen diesen Trypanosomosen oder Trypanosomiasen, wie die von Trypanosomen erzeugten Krankheiten genannt werden, sind gewisse Grundzüge gemeinsam.

Ähnlich wie bei gewissen Spirochaetosen und Septikaemien ist das Blut von den pathogenen Mikroorganismen überschwemmt, welche zwischen den Blutkörperchen lebhaft umherschwimmen. Während zunächst die Trypanosomen auf das geschlossene

Fig. 4 A und B.
Trypanosoma equiperdum. Blut einer damit infizierten Ratte. A nach 4 Tagen. B nach 8 Tagen. (Nach Rouget aus Doflein, Lehrbuch.)

Kreislaufsystem beschränkt schienen, hat man mit der Zeit erkannt, daß sie auch die Blutgefäße verlassen können und außer in den blutbereitenden Organen auch an anderen Stellen in Gewebslücken eindringen und in Hohlräumen des Körpers, soweit sie eine geeignete, den Trypanosomen zusagende Flüssigkeitsansammlung enthalten, gedeihen und sich lebhaft vermehren. Man findet sie also in Milz, Knochenmark, Leber, Lymphdrüsen, in der Cerebrospinalflüssigkeit usw.; sie sind auch im Stande, auf der Oberfläche stark sezernierender Schleimhäute zu gedeihen, so im Konjunktivalsack der Augen, und auf den Schleimhäuten der Begattungsorgane. Sehr charakte-

ristisch für Trypanosomosen sind Oedeme und Plaques-Bildungen der Haut, welche zahlreiche Trypanosomen enthalten.

Dieses Vorkommen der Trypanosomen im Körper der befallenen Tiere oder Menschen, kombiniert mit den offenbar vorhandenen aber nicht sehr starken Giftwirkungen, welche von den Parasiten ausgehen und welche z. B. Auflösung der roten

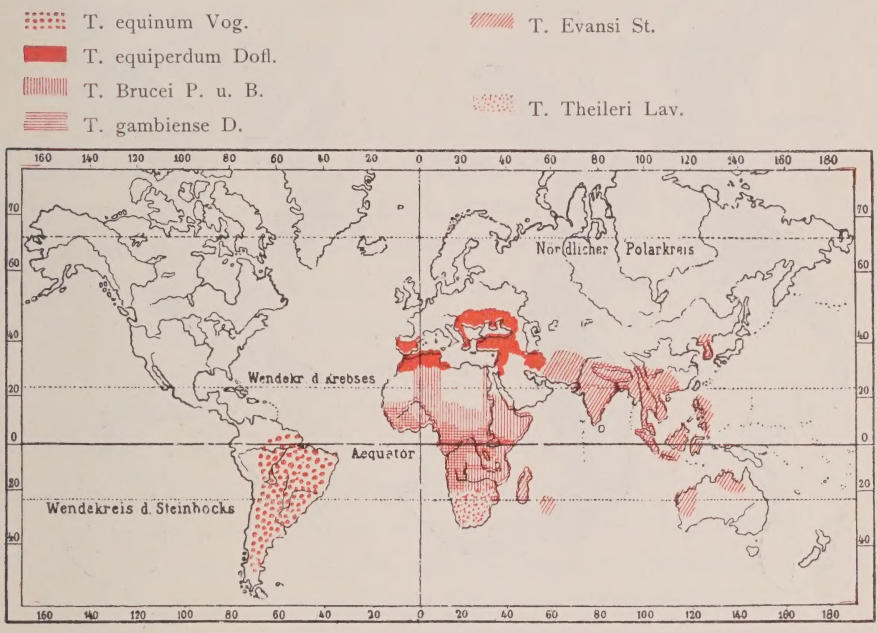


Fig. 5.

Hauptgebiete der Verbreitung der einzelnen Trypanosomen und der von ihnen erzeugten Seuchen auf der Erdoberfläche. (Aus Doflein, Lehrbuch.)

Blutkörperchen zur Folge haben können, verursachen das in den einzelnen Fällen sehr wechselnde Krankheitsbild der Trypanosomosen. Es scheint, daß bei sämtlichen befallenen Wirbeltieren die verschiedenen Trypanosomenformen sehr ähnliche Symptome hervorzurufen vermögen, daß aber je nach der natürlichen Resistenz des Wirts und je nach dem Virulenzgrade der Trypanosomen bald diese und bald jene Seite des Krankheitsbildes in den Vordergrund tritt.[2])

Alle diese Krankheiten diagnostiziert man, indem man Blutproben aus den Hautgefäßen entnimmt. In manchen Fällen sind allerdings die Trypanosomen im peripheren Blut sehr spärlich, dann entnimmt man Milz- oder Lymphdrüsensaft durch Punktion, oder schließlich — und dies ist eine Methode, mit

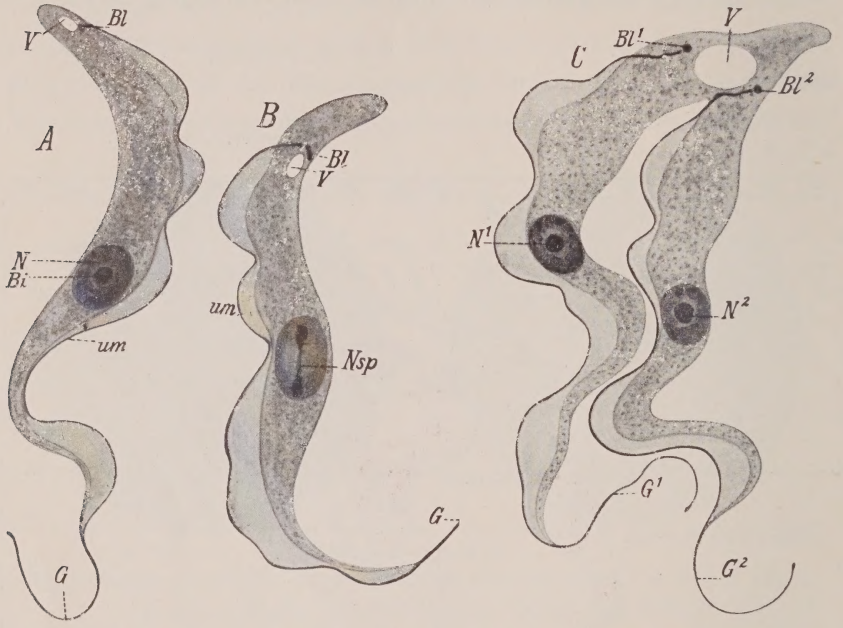


Fig. 6.

Trypanosoma equiperdum Dofl. *A* Gewöhnliches Individuum (Ruhe). *B* Beginn der Teilung. *C* Fortgeschrittener Zustand der Teilung. *N* Kern. *Bi* Binnenkörper. *G* Geißel. *Bl* Blepharoplast. *V* Vakuole. *um* Undulierende Membran. Bl^{1} u. ^{2}, N^{1} u. ^{2}, G^{1} u. ^{2} Die entsprechenden Teile der Tochtertiere. (Aus Doflein, Lehrbuch.)

der man selbst äußerst spärliche Trypanosomen nachweisen kann — man injiziert eine Blutprobe einem empfänglichen, gesunden Tier: dann pflegt bald eine sehr intensive Infektion mit sehr zahlreichen Trypanosomen im peripheren Blut einzutreten.[3])

Im Wirbeltier findet man die Trypanosomen stets als bewegliche Formen von sehr charakteristischem Bau. Wir erkennen sie auf den ersten Blick als farblose einzellige, ein-

kernige Organismen, von länglich gestreckter Gestalt, oft schraubenförmig gewunden, mit einer bei der Bewegung nach vorn gerichteten Geißel. Bei den meisten Formen ist eine flache lamellenartige Verbreiterung vorhanden, welche an der einen Längskante des Tieres mehr oder weniger weit entlang zieht: die undulierende Membran. Diese Organisationseigentümlichkeiten veranlassen uns, die Trypanosomen zu den Protozoen und zwar zu der Abteilung der Flagellaten unter den Mastigophoren zu rechnen.

Auf gefärbten Präparaten genauer analysiert zeigt uns ihr Körper folgenden Bau: Die äußerste Hülle des Zellleibs ist ein dünnes Häutchen, die Pellikula (auch Periplast genannt). Sie umschließt das flüssige Protoplasma, welches den meist kugligen oder ovalen Kern enthält. Das Protoplasma kann je nach dem Ernährungs- oder Entwicklungszustand mehr oder weniger lichtbrechende Granulationen enthalten, welche sich mit verschiedenen Farbstoffen stark färben.

Der Pellikula liegen verschiedene Organellen an: bei manchen Formen sind Längsfasern sehr deutlich, welche die ganze Länge des Trypanosoms durchziehen. Sie werden als kontraktile Fasern gedeutet und als Myoneme bezeichnet. Die Geißel und die undulierende Membran verdanken ihre Form einem festen fadenförmigen Gebilde, welches in der Geißel als Achsenfaden, in der undulierenden Membran, wegen seiner peripheren Lage, als Randfaden bezeichnet wird. Dieser Stützfaden entspringt von einem stark lichtbrechenden, stark färbbaren Körper: dem Blepharoplast. Je nach der Lage desselben hat das Trypanosoma eine lange oder eine kurze undulierende Membran: liegt er nahe der Austrittsstelle der Geißel aus dem Körper, so ist die undulierende Membran kurz, mit seiner Verschiebung nach hinten wächst sie, und liegt er ganz am Hinterende des Körpers, so erstreckt sich die undulierende Membran den ganzen Zellleib entlang.

Das ganze Tier ist zu schlängelnden, wurmartigen Bewegungen fähig, welche bei manchen Formen zu einer raschen Schwimmbewegung führen, bei anderen zu einer Rotation in loco (wenigstens im mikroskopischen Präparat) führen.

In den Blutpräparaten sieht man außer den gewöhnlichen Individuen, wie sie eben beschrieben wurden, besonders im Anfang der Infektion zahlreiche Teilungsstadien. Wie das bei den Mastigophoren die Regel ist, teilen sich die Trypanosomen

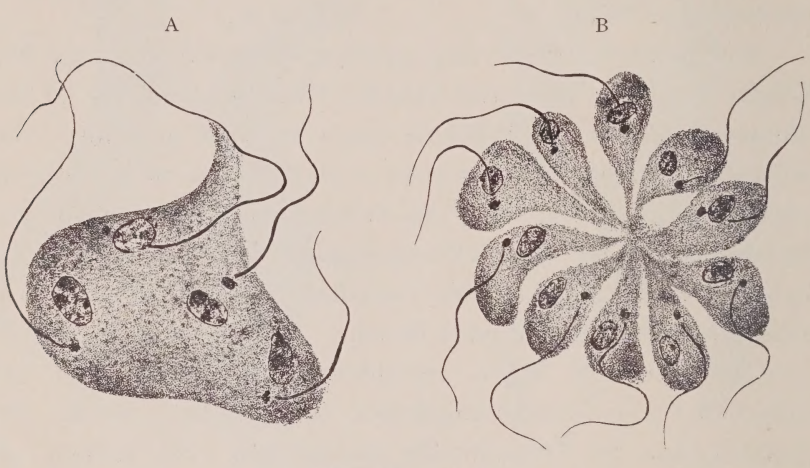


Fig. 7 A und B.
Trypanosoma Lewisi (Kent). A Multiples Teilungsstadium. B Durch multiple Teilung bedingte Rosettenbildung, beides aus dem Blut der Ratte. (Nach Laveran und Mesnil aus Doflein und Prowazek.)

der Länge nach, im Gegensatz zu den Infusorien und Bakterien, welche sich quer teilen. Beim Teilungsakt werden Kern, Blepharoplast und wohl auch undulierende Membran und Geißel geteilt; letztere beiden vielleicht auch neu gebildet.

Außer Zweiteilungsstadien hat man bei einer Anzahl von Arten auch Bilder einer multiplen Vermehrungsweise gefunden. Es zeigt sich bei solchen Kern und Blepharoplast in eine größere Anzahl von Abkömmlingen geteilt, ehe der Trypanosomenkörper in entsprechend viele Tochtertrypanosomen zerfällt.

Und schließlich findet man außer den gewöhnlichen beweglichen Individuen, den Zweiteilungsstadien und den multiplen Teilungsbildern noch allerhand Bilder von degenerierenden Individuen; diese sind meist dadurch ausgezeichnet, daß das Körperprotoplasma mehr oder weniger abgekugelt ist, während die Geißel frei hervorragt. Degenerationsstadien finden sich ja stets häufig bei parasitischen Protozoen und sind zum Teil auf die überreichliche Ernährung, zum Teil auf die Wirkung der Verteidigungskräfte des Wirtsorganismus zurückzuführen.[4])

Das sind die Formen, welche sich regelmäßig im Blut der infizierten Wirbeltiere nachweisen lassen. Gewisse Differenzierungen der freibeweglichen Individuen werden wir gleich nachher noch zu behandeln haben.

Da nun die Trypanosomen als Parasiten des geschlossenen Kreislaufsystems der Wirbeltiere keine Möglichkeit haben direkt und aktiv von einem Wirt in den anderen zu gelangen, so bedürfen sie zum Zustandekommen einer Neuinfektion besonderer Hilfsmittel.

Als Methoden der Übertragung kämen nach unseren Erfahrungen bei anderen Parasiten zunächst in Betracht:

1. Verbreitung durch Cysten oder Sporen.
2. Vermittlung der Infektion durch Kontakt.
3. Passive Übertragung durch Blutsauger.

Im ersteren Fall müßten wir uns vorstellen, daß die Trypanosomen durch die Wand der Gefäße hindurch an die Oberfläche von Schleimhaut oder Haut, z. B. im Darm oder sonstwo gelangten. Wir müßten annehmen, daß sie dort sich mit festen Hüllen umgeben und dann den Körper des Wirts verlassen. In der Folge müßten sie mit dem Staub, mit dem Wasser, mit der Nahrung, eventuell unter Vermittlung durch einen Zwischenwirt, in das Wirbeltier geraten und dasselbe neu infizieren. Hier müßte die Cyste platzen, das Trypanosoma ausschlüpfen und von neuem einen Weg in das Kreis-

laufsystem seines Wirtes finden. Von Vorgängen, welche für diese Annahme sprechen, kennen wir bei den in Wirbeltieren parasitierenden Trypanosomen nichts. Zwar sind im Blut und in den inneren Organen von trypanosomenhaltigen Tieren Stadien gefunden worden, welche von manchen Autoren für Stadien der Cystenbildung gehalten wurden; diese machen aber durchaus den Eindruck von Degenerationsstadien und außerdem ist keine Andeutung dafür gefunden worden, daß sie den Körper verlassen und auf welchem Wege dies geschehen könnte.[5])

Der zweite Fall dagegen ist, wie bei Infektionen durch Bakterien und Spirochaeten, so auch bei Trypanosomen verwirklicht. Die Dourine oder Beschälseuche, erzeugt durch das Trypanosoma equiperdum, wird ausschließlich durch Kontakt der infizierten Individuen übertragen. Und zwar kommt ähnlich wie bei der Übertragung der Spirochaete pallida, des Erregers der Syphilis, vor allem die Berührung der Geschlechter bei der Begattung in Betracht. Wie wir früher sahen, ist ein Übertreten von Trypanosomen auf die Schleimhäute in einer großen Zahl von Fällen erwiesen. Es scheint dies sogar für Trypanosomosen charakteristisch zu sein. Daher bin ich der Ansicht, daß bei allen Trypanosomosen unter bestimmten Bedingungen Übertragung durch die Begattung möglich ist, vielleicht auch bei den Spirochaetosen des Blutes. Es ist dies eine Annahme, welche für die Prophylaxe, z. B. der Schlafkrankheit, von besonderer Wichtigkeit ist.

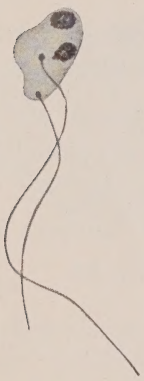


Fig. 8.
Degenerationsstadium von Trypanosoma Brucei Bl. u. B. Das Protoplasma hat sich von den Achsenfäden der Geißeln bei der Abkugelung zurückgezogen (nach Bruce aus Doflein, Lehrbuch).

Abgesehen von dem Erreger der Dourine scheinen aber die Trypanosomen nur in Ausnahmefällen durch Begattung

übertragen zu werden; ebenso wie auch in Ausnahmefällen eine Infektion durch die Magen- und Darmschleimhaut hindurch statt finden kann, wenn z. B. Hunde Fleisch von infizierten Tieren fressen, welches lebende Trypanosomen enthält.[6]) Dagegen, daß der direkte Kontakt die regelmäßige Übertragungsform bei anderen Trypansomosen als der Dourine sein könnte, sprechen zahlreiche Erfahrungen. Gesunde Ratten, welche in Käfigen in der Nachbarschaft von infizierten Individuen, aber von diesen dauernd getrennt und vor Kontakt bewahrt gehalten werden, werden dennoch infiziert. Das gleiche gilt von Vieh, von Pferden, welche in isolierenden Hürden eingeschlossen sind. Auch ist der Zusammenhang der Erkrankungen bei manchen Trypansomosen mit dem Vorhandensein von blutsaugenden Wirbellosen, z. B. den Tsetsen, ein durch zahllose Erfahrungen unzweifelhaft erwiesener.

Daher hat sich das Interesse der Forscher von vornherein vor allem der dritten der angeführten Möglichkeiten: der passiven Übertragung durch Blutsauger zugewandt. Diese konnte wiederum in verschiedener Weise erfolgen. Bruce hatte bei seinen Forschungen zunächst nur die eine Möglichkeit in Betracht gezogen, für die auch alle seine Versuche zu sprechen schienen. Wie bei der Übertragung der Pestbakterien durch Rattenflöhe, so konnte auch bei den Trypanosomen der Blutsauger möglicherweise nur ein indifferentes Transportmittel darstellen. Der Rüssel der Stechfliege konnte z. B. die Trypanosomen der Nagana in derselben Weise übertragen, wie die Lanzette des Experimentators, wobei höchstens noch Pharynx oder Saugmagen als Reservoire dienten, welche eine größere Anzahl der Parasiten vor Austrocknung und anderen Schädigungen eine Zeitlang bewahrten. Für diese Auffassung schien die Erfahrung Bruces zu sprechen, daß die Tsetsen nur wenige Tage infektionsfähig bleiben; daß nach der Verdauung des Blutes die Trypanosomen meist absterben, und daß mit

dem Mageninhalt der Fliegen nach mehreren Tagen auch künstlich sich eine Infektion nicht mehr erzielen läßt.

Gegen diese Auffassung sprach vor allem die Tatsache, daß in Afrika die Nagana und die Schlafkrankheit vollkommen an das Vorhandensein der Tsetsen gebunden erschienen. Und als nun gar die Entdeckungen von Ross, Grassi, u. a. den Wirtswechsel und Generationswechsel bei den Malariaparasiten nachwiesen, da schien den kompetentesten Forschern die Annahme eines Generationswechsels der Trypanosomen die wahrscheinlichste Lösung des Trypanosomenproblems zu enthalten. Und zahlreiche bedeutende Untersucher machten sich an die Arbeit, mit der Voraussetzung, in den blutsaugenden Wirbellosen einen zweiten Teil des Lebenscyklus der Trypanosomen zu finden. Nach der Analogie der Malariaparasiten nahm man an, daß dem im Wirbeltier ablaufenden ungeschlechtlichen Teil des Zeugungskreises in dem wirbellosen Blutsauger geschlechtliche Vorgänge sich anschließen würden.

Um diese Vergleichung und ihre wissenschaftliche Berechtigung zu verstehen, wird es geeignet sein, wenn wir uns den Lebensgang der Malariaparasiten kurz vor Augen führen.

Die Plasmodiumarten sind Zellparasiten, Bewohner der roten Blutkörperchen im Gegensatz zu den das Blutplasma bewohnenden Trypanosomen. Sie vermehren sich im Blut des Menschen durch multiple Teilung, verlassen dann das zersprengte rote Blutkörperchen, und nach einer kurzen Wanderschaft im Blutplasma infizieren sie neue rote Blutkörperchen, in denen sich dann der nämliche Vorgang wiederholt. Ist eine erhebliche Anzahl von Generationen des Parasiten auf diese Weise entstanden, so beginnt seine vorher so auffallende Vermehrungsenergie zu erlahmen. Die jungen Plasmodien teilen sich nicht mehr, sondern sie wachsen stark heran und bilden relativ große Körper, welche zu neuen, besonders gearteten Lebensäußerungen befähigt werden, wenn sie den menschlichen

Organismus verlassen und in denjenigen einer Stechmücke gegeraten. Nur dort erfolgen Vorgänge, welche zu neuer Vermehrung führen; im Menschenblut gehen sie regulärerweise zu Grunde.[7])

Diese Stadien, die Gameten oder Geschlechtsindividuen, entpuppen sich nach dem Übertritt in den Magen der Stechfliegen aus der Gattung Anopheles als differenziert in männliche und weibliche Individuen. Sie erzeugen männliche und weibliche Geschlechtszellen, zwischen denen ein Befruchtungsakt erfolgt. Das Produkt der Befruchtung, die Zygote, wandert durch das Darmepitel des Anopheles hindurch, und wächst zu einem mächtigen Körper heran, welcher durch Teilungen in zahllose kleine Keime zerfällt. Nach dem Platzen der die Keime einschließenden Hülle geraten diese in den Säftestrom im Körper der Mücke, mit diesem in deren Speicheldrüsen und von dort beim Stechakt der Mücke in das Blut des Menschen, den sie damit von neuem infizieren; denn diese kleinen Keime sind im Stande, in die roten Blutkörperchen einzuwandern und dort zu den typischen Plasmodien heranzuwachsen.

Eine solche Entwicklungsgeschichte, einen derart geschlossenen „Zeugungskreis“ setzte man nun bei den Trypanosomen voraus und suchte nach ihm. Und was man fand, schien zunächst durchaus die theoretischen Voraussetzungen zu bestätigen.

Die Analogie des agamen (ungeschlechtlichen) Teils der Fortpflanzung im Wirbeltierblut ist bei beiden Gruppen von Parasiten eine vollkommene. Dazu hat sich, besonders durch neue Forschungen bekräftigt, eine weitere Analogie gesellt. Wie bei den Plasmodien, so treten auch bei den Trypanosomen nach reichlicher Vermehrung der gleichartigen agamen Individuen eigenartige Differenzierungen auf; ja bei manchen Formen sind solche in allen Stadien der Infektion zu erkennen. Und es lag natürlich nahe in ihnen, „Gameten“ zu erblicken. Neben

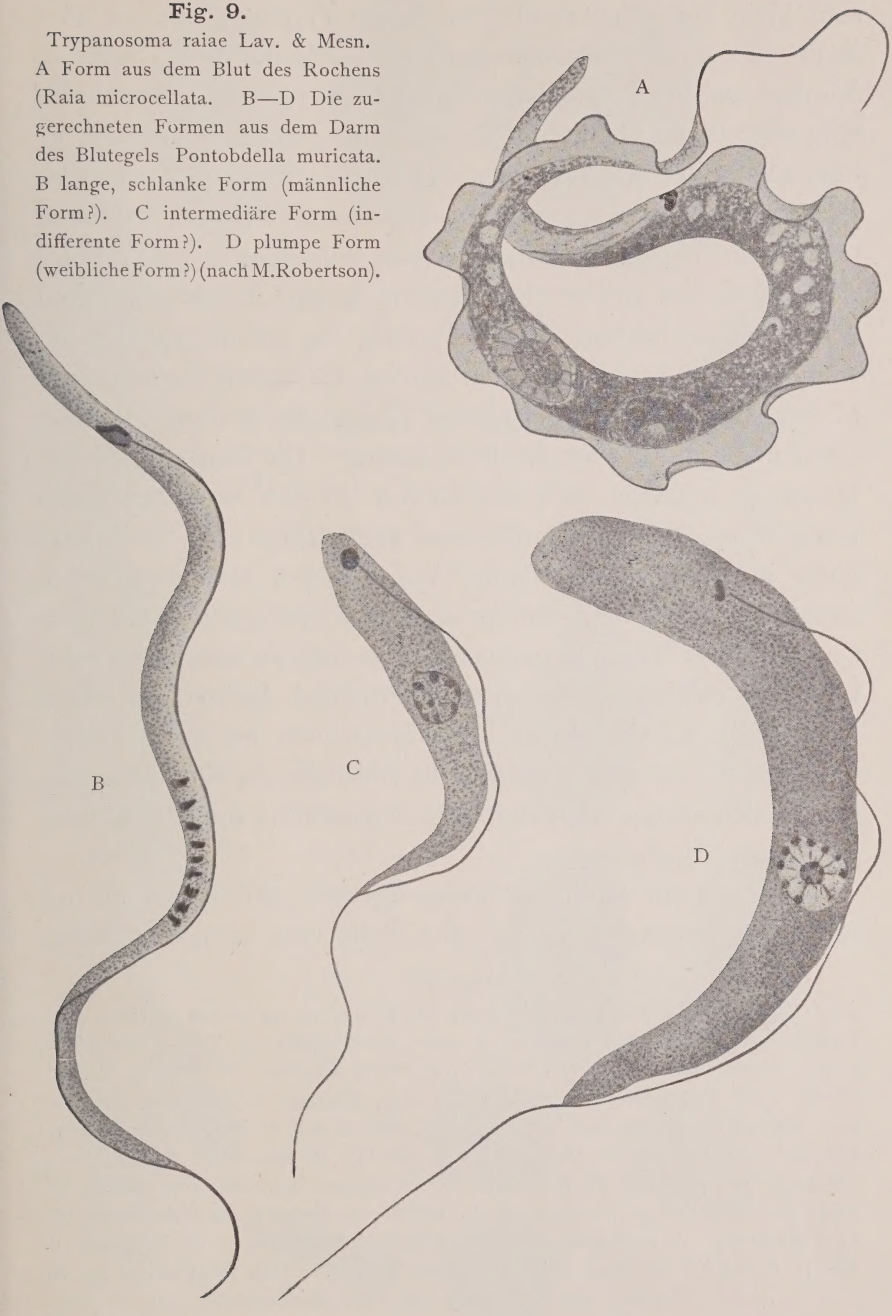
den Formen von mittlerem Typus (den sogenannten „indifferenten“ Trypanosomen) treten solche auf, welche zunächst durch Analogieschluß als männliche und weibliche Trypanosomen bezeichnet wurden (vgl. Fig. 9 u. 11). Man schloß auf ihre Natur aus dem Vorhandensein gewisser in der ganzen organischen Welt verbreiteten charakteristischen Eigenschaften der männlichen und weiblichen Geschlechtszellen. Als männliche Trypanosomen bezeichnete man Individuen von schlankem Habitus, reservestoffarmem Plasma, stark ausgebildetem Bewegungsapparat und relativ kleinem Kern. Als weibliche Trypanosomen faßte man Individuen auf, deren Habitus plump und gedrungen ist, deren Plasma reichlich Reservesubstanzen enthält, deren Bewegungsapparat mehr oder weniger rudimentär ist, und welche einen großen Kern besitzen.

Noch niemand hatte zwischen solchen Individuen einen geschlechtlichen Akt vor sich gehen sehen, da wurde ihre Deutung in dem eben dargelegten Sinn durch die wichtigen Forschungen Schaudinns den Protozoenforschern geradezu zur Notwendigkeit.

Schaudinn hatte bei seinen Untersuchungen über Blutparasiten der Eulen gefunden, daß Formen, welche sonst in vielen Eigentümlichkeiten ihres Baues und ihrer Entwicklung den Haemosporidien entsprechen, sich in bestimmten Stadien ihres Lebens in typische Trypanosomen umwandeln. Nach Schaudinns Auffassung machen die Halteridien, besonders der von ihm studierte Haemoproteus noctuae nur ihre Wachstumsperiode in Haemosporidienform an den roten Blutkörperchen der Eule angeheftet durch; ausgewachsen verlassen sie dieselben und werden in Trypanosomengestalt zu Schmarotzern des Blutplasmas; als Trypanosomen vermehren sie sich durch mehrere aufeinander folgende Teilungsakte, ohne wie es sonst in der Regel bei den Protozoen der Fall ist, nach der Teilung wieder heranzuwachsen. Sie werden also nach einigen Teilungen

Fig. 9.

Trypanosoma raiae Lav. & Mesn. A Form aus dem Blut des Rochens (Raia microcellata. B—D Die zugerechneten Formen aus dem Darm des Blutegels Pontobdella muricata. B lange, schlanke Form (männliche Form?). C intermediäre Form (indifferente Form?). D plumpe Form (weibliche Form?) (nach M. Robertson).



sehr klein und wandern als sehr kleine Trypanosomen an oder in die roten Blutkörperchen, wo sie wiederum heranwachsen. Ähnlich wie bei den Malariaparasiten tritt dann bei ihnen nach einiger Zeit die Hemmung der Fortpflanzungsfähigkeit auf, es entwickeln sich die Gameten. Und sowohl bei den im Blutplasma freischwimmenden (Trypanosomen-) Stadien, als auch bei den in den roten Blutkörperchen eingeschlossenen (Halteridium-) Stadien konnte Schaudinn die drei vorhin erwähnten Typen unterscheiden: die indifferente, die männliche und die weibliche Form. Im Darm der Mücke (Culexarten) erfolgt nun in der schon länger bekannten Weise die Reifung der Geschlechtsprodukte und die Befruchtung. Die Einzelheiten des Vorgangs schließen sich eng an das bei den Malariaparasiten bekannte an. Nach Schaudinn verwandelt sich aber die Zygote nicht in eine ruhende Cyste, wie bei den Malariaparasiten, sondern sie wird wiederum zu einem frei beweglichen Trypanosoma[8]); diese Mückentrypanosomen vermehren sich durch zahlreiche Teilungsakte, werden dabei erheblich kleiner, verbreiten sich im Körper der Mücke und werden dann bei neuen Stechakten des Blutsaugers wieder in die Blutbahn der Eule gebracht, wo sie sich an die roten Blutkörperchen heften und den Cyklus von neuem beginnen.

Einen ganz ähnlichen Zeugungskreis gab Schaudinn für einen zweiten Parasiten der Eule, das nach ihm eben-

Fig. 10.

1—11 im Blut der Eule. 12—19 im Darm der Mücke. 1 Ansiedlung am roten Blutkörperchen, 2 erste Wachtumsphase, 3 neue Schwärmphase in Trypanosomenform, 4 neue Wachstumsphase, 5 erwachsenes Trypanosomenstadium, 6—8 dessen Kleinerwerden durch fortgesetzte Teilungen. Von 9 kann Rückkehr zu 1 erfolgen, d. h. eine oder mehrere Wachstums- und Teilungsphasen, oder es tritt Wachstum ohne Teilungsfähigkeit ein: Bildung der Gameten. 10a und 11a Heranwachsen des weiblichen Gameten, 10b und 11b die Mutterzelle der männlichen Gameten, 12a Reifung des weiblichen Gameten, 12b Entstehung der männlichen Gameten aus ihrer Mutterzelle. 13 Befruchtung, 14 bewegliche Zygote, 15 deren Umwandlung in ein Trypanosoma, 16—19 dessen Verkleinerung durch fortgesetzte Teilung. (Nach Schaudinn mit Benützung einer Abbildung von Lühe kombiniert.)

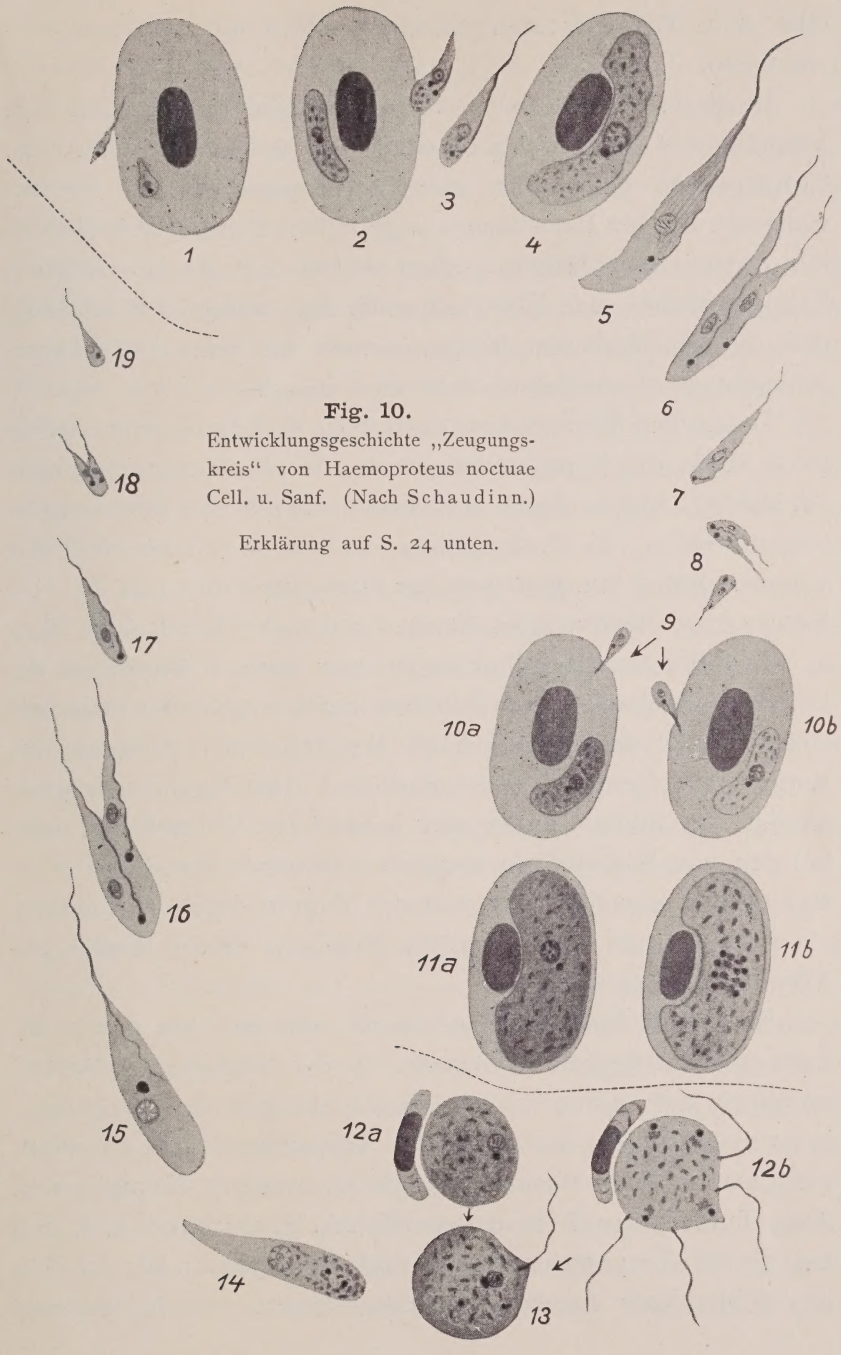


Fig. 10.
Entwicklungsgeschichte „Zeugungskreis" von Haemoproteus noctuae Cell. u. Sanf. (Nach Schaudinn.)

Erklärung auf S. 24 unten.

falls den Trypanosomen nahestehende Leucocytozoon Ziemanni an.

In diesen beiden Fällen schien also die Analogie zu dem Verhalten bei den Malariaparasiten eine vollkommene zu sein. Schaudinn selbst faßte die Malariaparasiten als die am weitesten an den Parasitismus angepaßten Formen auf, die von ihm untersuchten Eulenparasiten stellten mit ihrem partiellen Zellparasitismus eine Übergangsstufe dar, während er annahm, daß die gewöhnlichen Trypanosomen als reine Blutplasmaschmarotzer die niederste Stufe einnehmen.

Unter dem Einfluß der Ideen Schaudinns untersuchte Prowazek die Fortpflanzungsweise der Rattentrypanosomen (T. Lewisii), welche durch die Läuse und Flöhe der Ratten übertragen werden. Er fand Stadien, welche sich sehr erheblich von den Befruchtungsstadien der Haemosporidien und der von Schaudinn untersuchten Formen unterscheiden, welche aber an die Befruchtungserscheinungen von anderen Protozoen erinnern. Er beobachtete nämlich Verschmelzungsstadien zwischen „männlichen“ und „weiblichen“ Trypanosomen im Darm der Rattenlaus (Haematopinus spinulosus). Die Zygote sah ganz ähnlich aus und entwickelte sich in ähnlicher Weise weiter, wie bei den von Schaudinn studierten Parasiten der Eule; d. h. Prowazek nahm an, daß aus der Zygote durch Ausbildung einer Geißel und undulierenden Membran direkt wieder ein Trypanosoma entsteht.

So schien denn alles vorbereitet, um bei den durch die Tsetsen übertragenen Trypanosomen der Nagana, der Schlafkrankheit usw. durch wenige Beobachtungen den Zeugungskreis klarzustellen, und damit die Trypanosomen in ein wohl gefügtes Gebäude theoretischer Anschauungen einzugliedern. Auch fanden Minchin, Robert Koch, Stuhlmann u. a., daß bei diesen Trypanosomen die drei Formtypen sich im Blut des Wirbeltieres ebenso nachweisen lassen, wie bei anderen

Trypanosomen, ja daß sie, nachdem das Blut in den Darm der Tsetse durch den Saugakt gelangt ist, einer noch extremeren Differenzierung Platz machen. Es verschwinden nämlich die indifferenten Formen, während die „männlichen“ und „weiblichen“ Trypanosomen in starkem Gegensatz nebeneinander allein vorhanden sind.

Da aber stockte die Forschung: in den Tsetsen sind bisher noch keine Befruchtungsstadien der Trypanosomen nachgewiesen worden[3]) und eine Weiterentwicklung der Trypanosomen im Körper der Tsetsen ist durch exakte Befunde noch durchaus nicht wahrscheinlich gemacht worden. Nur lebhafte Vermehrung der Trypanosomen in dem wenigstens in den ersten Tagen nach dem Saugakt ihnen vollkommen zusagenden Medium im Tsetsendarm wurde nachgewiesen.

Es ist aufs tiefste zu beklagen, daß es einem Forscher, wie dem leider allzu früh verstorbenen Fritz Schaudinn nicht vergönnt war, seine Forschungen zum Abschluß zu bringen. Er hätte seine knappen, aphoristischen Mitteilungen ergänzen und belegen können und hätte wohl manche Deutungen berichtigt, zu denen ihn sein von großen Theorien erfüllter feuriger Geist veranlaßte. Denn es erscheint mir nicht zweifelhaft, daß manche seiner Angaben durch verfrühte Publikation einer noch nicht vollkommen durchgearbeiteten Studie veranlaßt sind. Und von den gegenwärtig lebenden Forschern hat wohl noch keiner eine solche Vorbereitung des Auges, der Hand und des Geistes für die technisch wie wissenschaftlich gleich schwierigen Aufgaben, welche hier noch zu lösen sind, und kaum einer besitzt die Charakterstärke Schaudinns, welche ihn befähigte, so gewaltige Aufgaben mit energischer Hand zu ergreifen.

Daher müssen wir zur Kritik der Anschauungen Schaudinns die Angaben zahlreicher Forscher heranziehen, von denen jeder nur Teilgebiete des Problems untersucht hat. Und wenn ich auf

Grund ihrer Angaben zu einer Modifikation der Schaudinnschen Ansichten schreite, so bleibe ich mir wohl dessen bewußt, daß möglicherweise er, der geniale Forscher, mehr und richtiger beobachtet und richtiger kombiniert hat, als alle seine Nachfolger auf diesem Gebiet.

Schaudinns Überzeugung, daß die Trypanosomen mit den Haemosporidien nächstverwandte Formen seien, und eine ähnliche Entwicklung besäßen, beruht vollkommen auf seinen Untersuchungen über die Eulenparasiten.

Diese Untersuchungen sind bisher von keiner Seite definitiv bestätigt worden, im Gegenteil, es mehren sich die Stimmen, welche dafür sprechen, daß Schaudinn durch eine Mischinfektion getäuscht worden ist. Und zwar ist dies folgendermaßen zu begründen: Bei der von ihm untersuchten Eule, wie bei anderen Wirbeltieren sind Mischinfektionen eine sehr häufige Erscheinung, und zwar kommen sie in solchen Kombinationen vor, daß ihre Deutung keinen Zweifeln unterliegen kann. So kommen in der Eule neben den auch nach Schaudinns Erfahrungen in Mischinfektion vorhandenen Haemoproteus noctuae und Leucocytozoon Ziemanni, noch eine Proteosomaart, eine Blutfilarie und nach neuesten Erfahrungen eine Spirochaete vor, welche alle auch, jede Art für sich, gelegentlich in Reininfektion gefunden werden. Auch Reininfektionen mit Trypanosomen kommen bei Vögeln vor. Keiner der Beobachter, welche Blut aus solchen Reininfektionen (oder Reinkulturen auf künstlichen Nährböden) von Trypanosomen in die Blutbahn eines sicher vorher nicht infizierten Vogels brachten, hat je intracelluläre Stadien in den roten Blutkörperchen nachgewiesen. Und auch sonst gelang es noch bei keiner der zahlreichen übrigen Trypanosomenarten, das Auftreten von intracellulären Stadien aufzufinden.

Auch konnte man bei Infektion mit Haemosporidien keine

Trypanosomen auftreten sehen, wenn nicht solche schon vorher in dem Impfmaterial vorhanden waren.

Ferner hat sich bei keiner der anderen untersuchten Trypanosomenformen ein ähnlicher Entwicklungscyklus, wie ihn Schaudinn für die Eulenparasiten beschrieb, beweisen lassen.

Ja neuerdings ist sogar bei der mit Haemoproteus noctuae nah verwandten Art H. columbae ein Entwicklungskreis beschrieben worden, welcher sich vollkommen an die jetzt so wohl bekannte Entwicklungsgeschichte von Haemosporidien anschließt.[9a]) Die von Prowazek beschriebenen, im Darm der Rattenläuse sich abspielenden Vorgänge bei Trypanosoma Lewisi sind zwar scheinbar eine gute Stütze für die Schaudinnschen Anschauungen. Danach würde das T. Lewisi eine allerdings in manchen Punkten abweichende, aber doch prinzipiell mit der von H. noctuae übereinstimmende Entwicklungsgeschichte besitzen.

Aber Prowazeks Befunde erfordern große Vorsicht bei ihrer Deutung. Prowazek selbst, dieser ausgezeichnete Beobachter, hat sich nur mit einer gewissen Reserve zu seiner Auffassung entschlossen. Hatte er doch nur ganz spärliche Stadien der Kopulation und diese an konserviertem Material beobachtet. Welche Quellen von Irrtümern da drohen, ist jedem Protozoenforscher wohlbekannt. Und während die Befruchtungserscheinungen bei den Malariaparasiten jederzeit als Kursversuch demonstriert werden können, hat noch niemand die Prowazekschen Angaben über die Kopulation bei den Rattentrypanosomen bestätigt.

Auch der Umstand, daß man in den Tsetsen bisher noch keine Befruchtungsstadien entdeckt hat, spricht gegen die Auffassung des kombinierten Wirts- und Generationswechsels.

Es ist zunächst auffallend, daß bei den pathogenen Trypanosomen so sehr verschiedene Formen der Übertragung vorkommen. Während die Malariaparasiten des Menschen stets

an die Arten der Stechmückengattung Anopheles als Überträger gebunden sind, können wir für die Übertragungsweise der Trypanosomen bisher noch keine Gesetzmäßigkeit erkennen. Bei der Dourine ist die Begattung die normale Übertragungsweise und bei den Trypanosomosen der verschiedensten Art, welche wir experimentell bei Laboratoriumstieren erzeugen, sehen wir ebenfalls lange Zeit hindurch die Trypanosomen von einem Individuum aufs andere übergeimpft sich fortpflanzen, ohne daß das Auftreten fortpflanzungsunfähiger Gameten die Notwendigkeit des Eingreifens eines zweiten Wirts erkennbar machte. Ferner: die Rattentrypanosomen werden durch Läuse und Flöhe, die Trypanosomen der Nagana und Schlafkrankheit durch Tsetsefliegen, die der Eulen durch Moskitos, die der Surra, des Mal de Caderas und einiger anderer Seuchen durch Tabanus, Stomoxys usw. übertragen. Experimentell hat man ferner die Übertragung verschiedener pathogener Trypanosomen (Dourine, Nagana, Schlafkrankheit, Rattentrypanosomose) durch eine ganze Anzahl in der Natur an der Übertragung nicht beteiligter Blutsauger veranlaßt. Also in diesen Erscheinungen sind die Trypanosomen deutlich von den Haemosporidien unterschieden.[10])

Demgegenüber muß man allerdings auf die Differenzierung der Trypanosomen der Schlafkrankheit und Nagana in den Tsetsen und auf die Befunde Prowazeks hinweisen. Wie steht es aber mit deren Beweiskraft? Die Differenzierung der Trypanosomen in „männliche“ und „weibliche“ Formen im Darm der Tsetsen ist von einer Anzahl erfahrener Beobachter angegeben worden. Unzweifelhaft tritt wohl eine solche Differenzierung ein; aber es ist eine durchaus offene Frage, ob die entstehenden Individuen männlich und weiblich sind. Niemand hat ihre Kopulation beobachtet; ihrer Auffassung als spezifische Gameten steht auch ihre außerordentliche Vermehrungsfähigkeit im Wege. Vor allem ist es aber sehr bemerkenswert, daß sie all-

mählich die Differenzen einbüßen, gleichartig werden und aus dem Verdauungstraktus der Tsetsen verschwinden, ohne daß eine Umwandlungsform entdeckt werden konnte. Vielmehr findet man am 4. Tage zahlreiche degenerierende und abgestorbene Individuen im Darm der Tsetsen und wenn 96 Stunden nach dem infizierenden Blutsaugen verstrichen sind, so sind in der Tsetse keine Trypanosomen mehr zu entdecken! Somit ist jedenfalls die Deutung der zwei differenten Typen als junge Individuen und als alte vor der Teilung stehende Individuen nicht weniger wahrscheinlich als die Deutung als Gameten. Ferner können noch Alter, Ernährung und andere Faktoren die Verschiedenheiten bedingen.[10a])

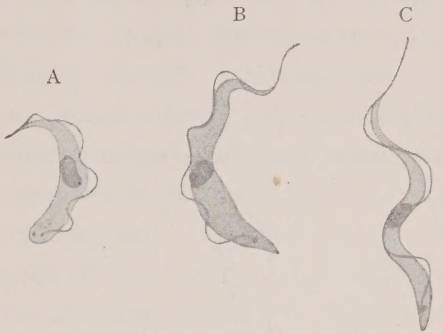


Fig. 11 A—C.
Die drei Haupttypen von Trypanosoma gambiense Dutton. A kurze, stumpfe Form mit kurzer Geißel („weibliches Trypanosoma"). B intermediäre Form („indifferentes Trypanosoma"). C schlanke Form mit langer Geißel („männliches Trypanosoma"). A u. B aus dem Blut infizierter Affen. C aus der Cerebrospinalflüssigkeit eines Menschen. Vergr. 1600. (Nach Minchin.)

Diese Annahme wird uns umso wahrscheinlicher erscheinen, wenn wir erfahren haben, wie sehr unter den äußeren Einflüssen die verschiedenen Eigenschaften der Trypanosomen abändern können.

Das führt uns zur Erörterung der zweiten Hypothese: zur Erklärung der Beziehungen der Trypanosomen zu den Blutsaugern. Diese Hypothese, welche sich auf den Untersuchungen von Robert Koch, Novy, Brumpt und anderen aufbaut, soll im Nachfolgenden klar ausgesprochen und weiter entwickelt werden. Sie stützt sich auf die Tatsache, daß die Trypanosomen in allen ihren Eigenschaften bedeutender Um-

wandlungen fähig sind. Schon vor mehreren Jahren hat Robert Koch darauf hingewiesen, wie außerordentlich schwierig die Unterscheidung der Arten bei den Trypanosomen ist. Er zeigte, daß wohl unter den Säugetier-Trypanosomen das Trypanosoma Lewisi und das T. Theileri morphologisch gut unterscheidbar seien, daß aber die krankheitserregenden Trypanosomen sich untereinander so ähnlich sehen, daß man sie nicht unterscheiden kann. Während in den Präparaten sehr oft Trypanosoma Brucei, gambiense, Evansi, equiperdum vollkommen das gleiche Aussehen haben, können andererseits manchmal zwei Stämme der gleichen Art erheblich voneinander abweichen. Auch zeigt es sich, daß im gleichen Trypanosomenstamm (z. B. von T. Brucei) die Individuen ihre Form und ihre Dimensionen ändern, wenn sie in verschiedenen Tierarten gezüchtet werden. Das ist z. B. in besonders auffallender Weise der Fall, wenn T. Brucei, welche vorher in Ratten gezüchtet wurden, auf Igel übertragen werden. Dann ändern sich Größe und Form. Das Gleiche gilt aber auch bei Übertragung von Pferden auf Hunde, Schafe usw.

Fig. 12.
Trypanosoma paddae Laveran. A Erwachsenes Individuum aus dem Blut des Vogels. B Herpetomonasform aus künstlicher Kultur. (Nach Brumpt.)

Also alle Formcharaktere, welche man zur Unterscheidung der Arten heranziehen wollte, erwiesen sich als schwankend: die Dimensionen des Tieres, seine Beweglichkeit, die Größe von Kern und Blepharoplast und vor allem die relative Lage von Kern und Blepharoplast. Alle diese Charaktere sind nicht nur im natürlichen Befund labil, sie zeigen sich vor allem beeinflußbar durch Tierpassagen und durch künstliche Kultur. In den künstlichen Kulturen wandeln die Trypanosomen ihre Form vielfach so sehr um, daß man oft alle auffallenden morphologischen Eigentümlichkeiten abgeändert findet; das zeigt

ein Blick auf die Figur 12 u. 13. Wir werden uns gleich nachher mit dieser Tatsache noch eingehender zu beschäftigen haben. Es ist also möglich, bei den verschiedenen Trypanosomen die morphologischen Eigenschaften umzuzüchten.[11])

Nach diesen Feststellungen glaubte man die Trypanosomen wenigstens physiologisch unterscheiden zu können, denn da man in den Anfängen der Trypanosomenforschung annahm, daß die Trypanosomosen durch gut zu definierende Unterschiede in den Symptomen getrennt seien, so betrachtete man die Verschiedenheiten der Virulenz und der Immunitätsreaktionen als Artunterschiede. Die fortschreitende Forschung erwies auch diese Unterschiede als labil. Die einzelnen pathogenen Arten sind für manche Tierarten hochvirulent, während sie bei anderen Tieren nur leichte Erkrankungen hervorrufen. So ist z. B. Trypanosoma equiperdum für Pferde, Hunde, Kaninchen außerordentlich gefährlich, während es erst nach wiederholten Versuchen gelang, Affen und Wiederkäuer mit dieser Form zu infizieren. Dagegen ist die Virulenz für Ratten und Mäuse großen Schwankungen unterworfen. Pferde sind sehr empfänglich für Trypanosoma Brucei und erkranken tötlich, während Wiederkäuer und zwar unter ihnen besonders die europäischen Rassen nur leicht erkranken und in der Regel geheilt werden. Affen dagegen sind besonders für T. gambiense empfänglich.

Durch Infektionsversuche hoffte man daher anfänglich die Trypanosomenarten sicher unterscheiden zu können. So hatte ein schon frühzeitig von Koch vorgenommener Versuch gezeigt, daß man zwar im Blut einer Ratte nebeneinander T. Lewisi und T. Brucei züchten kann. Impft man aber von diesem Blut auf einen Hund über, so verschwindet T. Lewisi; diese Form gedeiht nicht im Blut des Hundes, während T. Brucei sich allein und äußerst rapid entwickelt.

In der Folge stellte sich aber heraus, daß die pathogenen Trypanosomenarten nicht durch solche schwer zu durchbrechende Schranken getrennt sind. Die Versuche, unter denen ich vor allem auf diejenigen, welche Laveran und Mesnil und ihre Schüler im Institut Pasteur durchgeführt haben, hinweise, zeigten, daß durch geeignete Tierpassagen die Virulenz einer Trypanosomenart für ein Wirbeltier gesteigert und geschwächt werden kann. Ähnlich, wie wir es von manchen Bakterien wissen, wird die Virulenz eines Trypanosomenstammes durch häufige Passagen durch Individuen einer Wirtsart, z. B. des Hundes oder Pferdes für diesen Wirt gesteigert; und umgekehrt wird die Virulenz eines Stammes durch abwechselnde Passagen durch verschiedene Tiere, vor allem durch wenig empfängliche Tiere, vermindert.

Auf Grund dieser Erfahrungen gelingt es z. B., einen Trypanosomenstamm, der für Hunde schwach virulent ist, in zwei Stämme zu spalten, von denen der eine für Hunde schwach virulent bleibt, während der andere durch wiederholte Passagen hoch virulent wird.

Andererseits hat z. B. Fellmer gezeigt, daß T. Brucei nach Passage durch den Igel an Virulenz für Ratten ganz bedeutend verliert, ja daß gegen so vorbehandelte Stämme Meerschweinchen vollkommen refraktär sind. Die Tendenz, Virulenzabschwächungen herbeizuführen, war ja auch die Veranlassung zu den zahlreichen Versuchen, niedere Wirbeltiere mit den pathogenen Trypanosomen der Säugetiere zu infizieren. Und es ist ja auch gelungen, in Gänsen und Hühnern T. Brucei zur Entwicklung zu bringen.

Und ganz mit Recht hat Schilling darauf hingewiesen, daß gelegentliche in freier Natur gefundene Virulenzunterschiede bei Trypanosomen (z. B. Trypanosoma Brucei) auf zufällige vorausgegangene Passagen durch bestimmte Tierarten zurückzuführen seien.

Und die gleiche physiologische Umzüchtbarkeit konnte man bei den Immunitätsreaktionen nachweisen. Hat man ein Tier gegen einen Trypanosomenstamm immunisiert, so gelingt es auch durch wiederholte Injektionen mit diesen Trypanosomen nicht mehr das Tier zu infizieren. Teilt man jedoch abermals diesen Stamm in zwei Teile, von denen der eine zu höherer Virulenz herangezüchtet wird, so stellt sich folgende bemerkenswerte Tatsache heraus: Gegen Injektionen von selbst sehr großen Mengen von Individuen des in typischer Weise weiter gezüchteten Stammes bleibt das immunisierte Tier tatsächlich immun; für den durch wiederholte Passagen durch die gleiche Tierart virulenter gemachten Stamm ist es jedoch ebenso empfänglich, wie für eine fremde Trypanosomenart. Die spezifische Immunität ist also nicht bedingt durch die Arteigentümlichkeiten des Trypanosomas, sondern durch labile physiologische Eigenschaften!

R. Koch glaubte schließlich nur in gewissen Verschiedenheiten der „Kopulationsstadien“ in den Tsetsefliegen die letzte Hoffnung auf Unterscheidbarkeit der pathogenen Trypanosomenarten begründen zu können. Wie wir aber vorher sahen, sind diese Kopulationsstadien sehr problematisch, und wir können uns in keiner Weise auf sie stützen. Und auch die Unterschiede, welche Koch an den im Darm der Tsetsen gefundenen sogenannten Männchen und Weibchen von T. gambiense und Brucei zu erkennen glaubte (Dimensionen des Körpers und Form und Größe des Blepharoplasts) gehören zu den Merkmalen, welche schon im Blut des Wirbeltieres labil sind. So ist kaum anzunehmen, daß sie in der Tsetse zu konstanten Charakteren werden können.

Die große Bedeutung der angeführten Tatsachen für allgemeine biologische Fragen sowie für das uns hier beschäftigende Problem leuchtet wohl ohne weiteres ein.

Wenn die pathogenen Trypanosomen wirklich so labil sind,

wenn sie — wie zuerst Robert Koch es ausgesprochen hat —, noch nicht fest fixierte (werdende) Arten sind, sollte es da noch möglich sein, eine der scheinbaren Arten in die andere überzuführen? Ich zweifle nicht, daß dies möglich ist; ich bin vielmehr überzeugt, daß durch manche der jetzt schon vorliegenden Versuche der Virulenzänderung dieser Beweis schon erbracht ist.

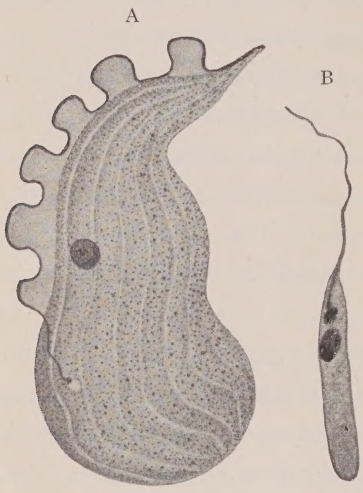


Fig. 13.

Trypanosoma rotatorium (Mayer).
A Gewöhnliche, erwachsene Form aus dem Blut des Frosches (nach Doflein).
B Herpetomonasähnliche Form aus künstlicher Kultur (nach Bouet).

Aber nicht nur die morphologischen und physiologischen Merkmale der Arten haben sich als schwankend erwiesen, es hat sich sogar gezeigt, daß die bisher angegebenen Grenzen

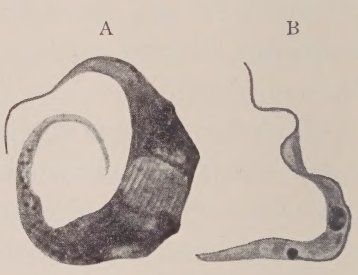


Fig. 14.

Trypanosoma avium Dan. A Aus dem Blut des Vogels. B Aus künstlicher Kultur. (Nach Mikrophotographie von Novy.)

der Gattungen sich durch willkürliche Beeinflussung verwischen lassen. Besonders durch die sehr wichtigen Forschungen von Novy und seiner Schule, besonders Macneal, ferner durch Untersuchungen von Bouet, Thiroux u. a. ist erwiesen worden, daß die Trypanosomen in künstlichen Kulturen sehr weitgehende Veränderungen erfahren. Für die ganze Trypanosomenforschung ist eine Entdeckung Novys von größter Bedeutung. Diesem Forscher gelang es nämlich, die ersten

Reinkulturen von Trypanosomen auf künstlichen Nährböden nach Art der Bakterienkulturen zu erzielen. In solchen Reinkulturen verändern sich die wichtigsten morphologischen Merkmale der Trypanosomen. Sie verlieren ihre undulierende Membran, der Blepharoplast ändert seine Lage im Körper, es treten eigenartige Ruhestadien und sonstige Formen auf, welche gar nicht mehr an Trypanosomen erinnern, welche aber bei Überführung in das Blut der zugehörigen Wirtsart jederzeit wieder zu Trypanosomen werden können. Diese Umwandlungsfähig-

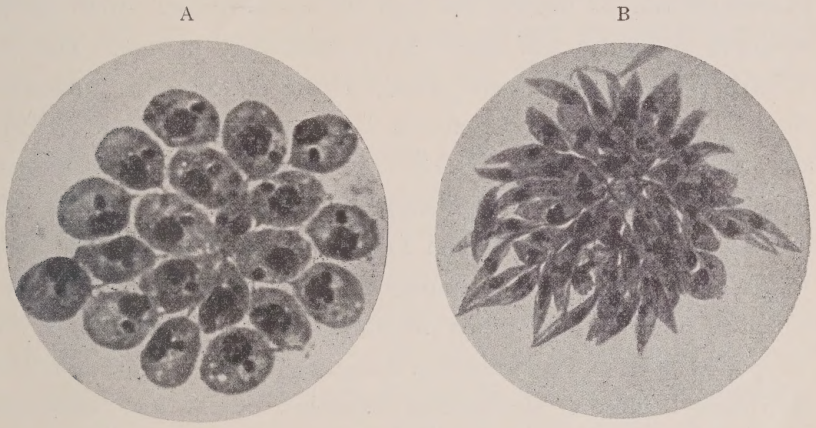


Fig. 15.

Trypanosoma avium Dan. In künstlicher Kultur auf Blutagar gezüchtet. Vermehrungsrosetten. A Im Anfang der Vermehrung, die Tiere im Ruhezustand, kuglig zusammengezogen. B Gegen Ende der Vermehrungsperiode. Die Tiere sind spindelförmig gestreckt, werden wieder beweglich und sind im Begriff auszuschwärmen. Nach Mikrophotographie von Novy.)

keit in den Kulturen ist nicht nur für die einfach gebauten pathogenen Trypanosomen bewiesen worden, sondern auch für die kompliziert gebauten Formen aus Vögeln und Amphibien, bei denen sie außerordentlich auffällig ist (Figur 13 u. 14). Daraus geht hervor, daß die Trypanosomengestalt eine Anpassungsform ist.[15])

Übereinstimmung im Bau bei verschiedenen Organismen führen wir in der Regel entweder auf nahe Verwandtschaft

oder auf die Einwirkung gleichartiger äußerer Faktoren zurück. Während Schaudinn wie bei seinen übrigen Forschungen so auch bei seinen Trypanosomenstudien an das Vorkommen ähnlicher Formen phylogenetische Spekulationen knüpfte, bin ich auf Grund meiner allgemeinen Anschauungen und meiner Erfahrungen an anderen Protozoen viel mehr geneigt, Anpassungserscheinungen vorauszusetzen.[16])

Ist nun tatsächlich die Gestalt der Trypanosomen eine durch den Einfluß der Lebensbedingungen verursachte Anpassungsform, so dürfen wir aus ihrem Auftreten nicht ohne weiteres Schlüsse auf nahe Verwandtschaft ziehen. Die in Wahrheit auch nicht sehr weitgehende Ähnlichkeit gewisser Stadien der Haemosporidien mit Trypanosomen berechtigt uns also nicht ohne weiteres, eine enge Verwandtschaft zwischen beiden Gruppen von Organismen anzunehmen. So stellen also die künstlichen Kulturen von Trypanosomen mit ihrem großen Einfluß auf die Trypanosomengestalt ein weiteres Material dar, welches uns veranlaßt, die heuristische Hypothese, daß die Trypanosomen einen ähnlichen Zeugungskreis, wie die Haemosporidien besäßen, wenigstens zunächst einmal zu verlassen. Und daran kann auch die Tatsache nichts ändern, daß die Tsetsefliegen bei der Übertragung von Schlafkrankheit und Nagana eine praktisch sicherlich ebenso wichtige Rolle spielen, wie die Moskitos bei der Übertragung der Malaria.

Aus unseren früheren Darlegungen ging ja hervor, daß die Frage offen ist, ob die pathogenen Trypanosomen zu den Tsetsefliegen (und wir können hinzufügen zu den übrigen blutsaugenden Überträgern) in einem festgefügten Verhältnis des Wirtswechsels stehen. Ja es ist sogar Minchin auf Grund des negativen Ausfalls zahlreicher Versuche, welche er in Uganda durchgeführt hat, zu einer sehr resignierten Schlußfolgerung gekommen. Er kam zu dem Resultat, daß die Tsetsefliege (Glossina palpalis), welche bei der Übertragung

der Schlafkrankheit jedenfalls die Hauptrolle spielt, nicht der normale Zwischenwirt des Trypanosoma gambiense sei, da es gar nicht gelingt, das letztere in der Fliege zur Weiterentwicklung zu bringen. Demnach würden wir für keine der pathogenen Trypanosomenarten den normalen Zwischenwirt kennen.

Die ganze Suche nach dem Zwischenwirt und der Entwicklung der Trypanosomen in ihm, ist aber durch den Vergleich mit den Malariaparasiten veranlaßt worden. Wenn aber dieser Vergleich unberechtigt ist, so weisen uns die Tatsachen auf eine andere Betrachtungsweise hin, welche uns das Verhältnis der Trypanosomen zu den Blutsaugern erklärt.

Im Darm zahlreicher Insekten und anderer Wirbellosen, und zwar sowohl von Blutsaugern, als auch von solchen, welche sich von allen möglichen anderen Substanzen ernähren, finden sich sehr häufig eigenartige parasitische Protozoen, welche man in die Gattungen Herpetomonas und Crithidia einzuordnen pflegt. Vertreter dieser Formen sind, um nur einige Beispiele zu nennen, bei Stubenfliegen, Fleischfliegen, Bremsen, Moskitos, aber auch bei Schmetterlingen, Heuschrecken usw. nachgewiesen worden. Sie sind durch folgende Organisationseigentümlichkeiten ausgezeichnet: Es sind einkernige Flagellaten von länglicher Form, mit einer Geißel und einem Blepharoplast versehen, welche sich mit dem geißeltragenden Ende an die Darmwandung des Insektes anheften können und in eigenartigen Ruhezuständen das Darmepithel oft zu Hunderten bedecken. Sie sind ausgesprochene Darmparasiten der Insekten, innerhalb deren Darmlumen sie zur Vermehrung durch Längsteilung, zur Kopulation und zur Bildung von Cysten gelangen. Durch solche Cysten oder eventuell auch durch Vererbung infolge von Infektion der Ovarialeier erfolgt die Übertragung von einem Wirtsindividuum auf das andere.[14])

Sie machen also alle Stadien ihrer Lebensgeschichte in demselben Wirt durch, dessen spezifische Parasiten sie offenbar sind.

Die kurze Beschreibung, welche ich soeben entwarf, und die nebenstehenden Abbildungen, werden wohl zur Genüge zeigen, daß diese Herpetomonaden durchaus mit den Formen übereinstimmen, welche die Trypanosomen in den Kulturen auf künstlichen Nährböden annehmen. In beiden Fällen haben wir die länglichen, eingeißeligen Flagellaten vor uns, deren Körperumriß starr ist, denen die undulierende Membran fehlt, bei denen der Blepharoplast vor dem Kern gelegen ist usw.

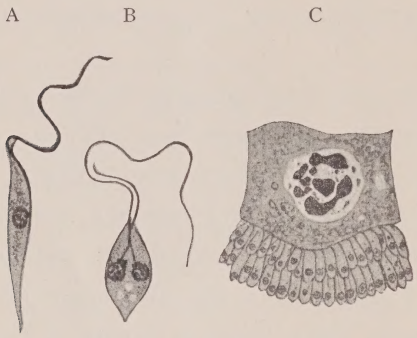


Fig. 16 A—C.
Herpetomonas subulata Lég. A freibewegliche Form. B Teilungsstadium. C zahlreiche „gregarinenähnliche" Formen an einer Darmepithelzelle von Haematopota italica Meig. angeheftet (nach Léger). A und B Vergr. 1500, C Vergr. 1000.

Fig. 17.
Herpetomonas gracilis Lég. (nach Léger).

Nun haben Novy und seine Schüler nicht nur festgestellt, daß die Trypanosomen in Kulturen sich in Herpetomonaden umwandeln, sondern sie haben auch gezeigt, daß die in den Insekten normalerweise als deren eigene Parasiten vorkommenden Herpetomonas- und Crithidiaarten auf denselben künstlichen Nährböden wie die Trypanosomen vortrefflich gedeihen; ja sie nehmen unter solchen Bedingungen sogar den Trypanosomen sehr ähnliche Formen an. Ihr Körper wird beweglicher, der

Blepharoplast wandert nach hinten, es bildet sich eine deutliche undulierende Membran. Also in dem künstlichen Medium machen beide Gruppen von Organismen einander den gleichen Schritt entgegen. Das ist nach meiner Ansicht ein weiterer Beweis dafür, daß die Trypanosomengestalt eine Anpassungsform an ein bestimmtes Medium darstellt. Das wird noch weiter dadurch bekräftigt, daß die ebenfalls in organischen Flüssigkeiten vorkommenden Trichomonaden und Trypanoplasmen dieselbe — jeweils durch den Grundtypus ihrer Organisation beeinflußte — Anpassungsform aufweisen.

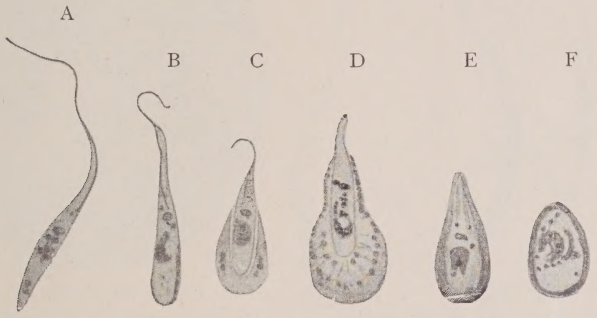


Fig. 18.
Stadien der Encystierung der „Herpetomonasstadien" von Trypanosoma Grayi. F Fertige Cyste. Vergr. 1600. (Nach Minchin.)

Wenn wir nun bedenken, daß die meisten Trypanosomen bei dem Übertritt in den Magen eines Blutsaugers die Form von Herpetomonaden annehmen, da sie dort ähnliche Bedingungen vorfinden, wie auf den künstlichen Nährböden, so werden wir zu wichtigen Schlüssen veranlaßt. Mit Novy dürfen wir wohl schließen, daß solche Stadien der Vogeltrypanosomen von Schaudinn in den Entwicklungscyclus der von ihm untersuchten Eulenparasiten irrtümlicherweise eingereiht worden sind. Es ist dieser Irrtum umso verständlicher, wenn wir bedenken, daß Schaudinn von all den vorhin angeführten Tatsachen noch nichts bekannt war. Weder die Umzüchtbarkeit

der Trypanosomen noch ihre Kultivierung auf künstlichen Nährböden, noch die weite Verbreitung von Herpetomonaden bei Wirbellosen, speziell bei den von ihm untersuchten Insekten, waren zur Zeit seiner Untersuchung bekannt.

Wenn wir die übrigen Arbeiten, in denen das Vorkommen von Gameten der Trypanosomen in den Blutsaugern angegeben wird, durchsehen, so können wir nicht daran zweifeln, daß

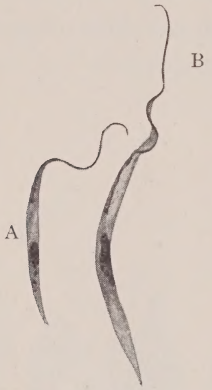


Fig. 19.
Herpetomonas culicis. A Form aus dem Darm einer Schnake. B Übergang zu Trypanosomenähnlicher Form in künstlicher Kultur auf Blutagar. (Nach Mikrophotographie von Novy.)

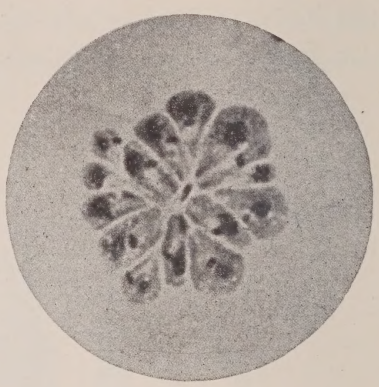


Fig. 20.
Vermehrungsrosette von Crithidia fasciculata
aus künstlicher Kultur auf Blutagar.
(Nach Mikrophotographie von Novy.)

auch in diesen Fällen die Angaben auf das Vorkommen von solchen Herpetomonas-Trypanosomen zurückzuführen sind.

Aber durch die angeführten Tatsachen werden wir noch zu weiteren Überlegungen angeregt.

Die Möglichkeit, daß die Trypanosomen spezifische Parasiten der Wirbeltiere von Anfang an seien, können wir bei dem gegenwärtigen Stand unseres Wissens wohl ganz außer Betracht lassen. Alle Tatsachen weisen darauf hin, daß die Wirbeltiere sie stets zunächst durch blutsaugende Wirbellose erhalten.[17])

Aber ebensowenig kommt die Möglichkeit in Betracht, daß die blutsaugenden Wirbellosen, also zunächst die Insekten bei den uns hauptsächlich interessierenden Formen von vornherein nur ein rein mechanisches Vehikel für die Trypanosomen gewesen sind.

Es ist kaum zu bezweifeln, daß die Trypanosomen von ursprünglichen Parasiten der Insekten abstammen, den Herpeto-

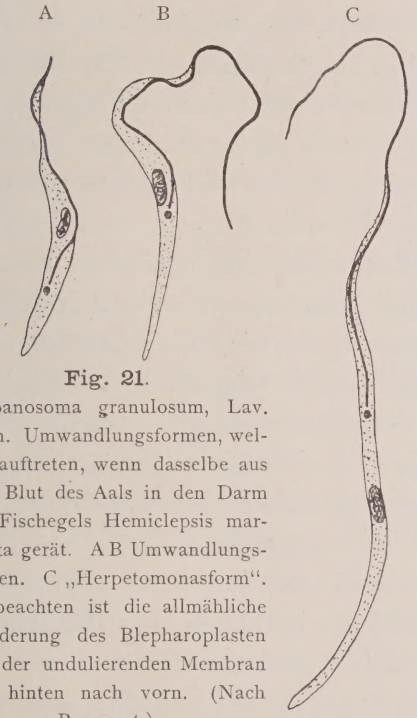


Fig. 21.
Trypanosoma granulosum, Lav. Mesn. Umwandlungsformen, welche auftreten, wenn dasselbe aus dem Blut des Aals in den Darm des Fischegels Hemiclepsis marginata gerät. A B Umwandlungsstadien. C „Herpetomonasform". Zu beachten ist die allmähliche Wanderung des Blepharoplasten und der undulierenden Membran von hinten nach vorn. (Nach Brumpt.)

Fig. 22.
Trypanosoma cotti Brumpt u. Sebailly.
A B C Umwandlungsstadien der Trypanosomenform in die Herpetomonasform. A u. B im Fischegel Piscicola geometra (nach Brumpt).

monaden. Durch den Akt des Blutsaugens erhalten die in blutsaugenden Wirbellosen lebenden Herpetomonaden von Zeit zu Zeit ein Medium dargeboten, welches ihnen ermöglicht, wie Novy sich ausdrückt, zu „Kulturformen" zu werden. Und wie in den Kulturen, so können sie in diesem Medium sich oft ungeheuerlich vermehren, und den ganzen Darm des Blut-

saugers überschwemmen. Sie geraten dann auch in die dem Stechrüssel benachbarten Regionen und haben nun die beste Gelegenheit, beim Stich in die Blutbahn eines Wirbeltieres zu gelangen.

In dem Medium, in welchem sie sich so stark vermehrt haben, haben sie auch schon die ersten Schritte zur Anpassung an die Trypanosomenform gemacht, welche im Blut des Wirbeltieres vollendet wird.[18])

Mit der morphologischen Anpassung mußte aber die physiologische Anpassung Hand in Hand gehen. In der Blutbahn eines Wirbeltieres müßten wohl normalerweise die eingeführten Herpetomonas-Trypanosomen durch die natürlichen Schutzkräfte des Blutes unschädlich gemacht und getötet werden. Die Phagocyten würden sie verzehren.

Aber in besonderen Fällen kann eine besondere Kombination sich ergeben; und damit kommen wir zu dem springenden Punkt, der hier entwickelten Hypothese. Saugt das Insekt beim zweiten oder dritten usw. Saugakt bei demselben Wirbeltier, bei welchem es schon das erste Mal gesaugt hatte, so kann es Herpetomonas-Trypanosomen übertragen, welche Gelegenheit hatten, sich an die spezifischen Schutzkräfte des Blutes des betreffenden Wirbeltieres anzupassen. Wir brauchen dabei nicht einmal anzunehmen, daß zu dieser Anpassung eine starke Veränderung des Blutes im Magen des Blutsaugers nötig ist. Es ist ja wahrscheinlich, daß das Blut im Darm des Blutsaugers sich in allen möglichen Zwischenstadien und Verdünnungen von ganz normalem, aktiven Blut bis zu solchem, welches schon in der Verdauung begriffen, und daher inaktiviert ist, befindet. Ferner kann die Anpassung dadurch erleichtert werden, daß die Blutsauger Tiere stechen, welche in irgend einer Weise geschwächt sind, deren natürliche Resistenz daher herabgesetzt ist. Wie die Erfahrungen an Bakterien und Pilzen beweisen, vermag ein Parasit in dem Körper eines ge-

schwächten Wirtes, an dessen spezifische Eigentümlichkeiten sich anpassend, eine solche Virulenz zu erlangen, daß er später im Stande ist, gesunde Individuen der betreffenden Art als pathogener Organismus zu infizieren.[19])

Aber wenn auch dieser günstige Fall nicht eintritt, so können wir noch eine weitere Anpassungsmöglichkeit annehmen, welche nach den Untersuchungen einiger hervorragenden Autoren sogar im Blut des lebenden Wirbeltieres sich mitunter verwirklicht. Bei längerer Einwirkung der Schutzstoffe des Blutes erwerben die Trypanosomen selbst wiederum gegen deren Wirkung Immunität. Wahrscheinlich durch Auslese, indem nur die widerstandstähigsten Individuen übrig bleiben, entstehen immune Rassen.[20]) Was aber im Wirbeltier und in vitro vor sich gehen kann, das kann auch im Darm des Blutsaugers erfolgen. So stehen denn den Insektenparasiten eine ganze Reihe von Wegen offen, welche ihnen ermöglichen, in idealer Weise die Anpassung zu spezifischen Blutparasiten der betreffenden Wirbeltiere durchzumachen.

Durch erneute Übertragung und Steigerung der Virulenz für die betreffende Tierart konnte ein solcher neuentstandener Parasit sich schnell ausbreiten, zumal wenn sein Wirt ein geselliges, ein herdenbildendes Tier war (Huftiere, Nager).

Die gegenwärtig als Seuchen verbreiteten Trypanosomosen könnten wir also entweder auf gelegentlich unter für die Verbreitung besonders günstigen Umständen entstandene hochvirulente Stämme von Trypanosomen zurückführen; oder wir könnten annehmen, daß Trypanosomenwerdung sich immer wieder von neuem vollzieht. Beide Wege mit einander kombiniert, scheinen mir aber die wahrscheinlichste Verbreitungsweise der Trypanosomen.

Die Tropen bieten offenbar die günstigsten Entstehungsbedingungen für diese gefährlichen Protozoenformen. Dort fanden sich auch in allen Jahreszeiten die meisten derjenigen

Insekten, welche geeignete Vehikel für ihre Verbreitung darboten. Denn nachdem die pathogenen Formen einmal entstanden waren, bedurften sie nicht mehr notwendig der Rückkehr in ihren ursprünglichen Wirt. Das Blut, welches ihnen als Kulturflüssigkeit im Darm des Blutsaugers die Anpassung an das Wirbeltier ermöglichte, konnte ihnen auch die Anpassung an alle möglichen blutsaugenden Insekten gestatten. Somit ist es unsicher, ob wir in den Tsetsen die ursprünglichen Wirte der pathogenen Trypanosomen zu erblicken haben, und ob es uns überhaupt möglich sein wird, den ursprünglichen Wirt noch ausfindig zu machen.

Tatsächlich sehen wir die Trypanosomen in den Kulturen, bei den künstlichen Infektionen und bei der Dourine sich ungehemmt ohne Einschaltung einer Kopulation vermehren. Vielleicht dient der Wechsel der Lebensverhältnisse, dem sie periodisch ausgesetzt sind, als die Befruchtung ersetzender Reiz, ähnlich wie dies bei den Experimenten von Calkins und anderen bei Infusorien der Fall ist.

Wir könnten daher die Dourine als eine mit den afrikanischen Trypanosomosen ganz nahe verwandte Seuche betrachten, welche durch „arabische“ Zuchthengste verbreitet wurde. Infolge einer wohl erworbenen, ausgesprochenen Tendenz, sich auf den Schleimhäuten, besonders der Genitalien anzusiedeln, ist für das diese Krankheit erzeugende Trypanosoma die Übertragung ohne Vermittlung eines Blutsaugers gesichert.[18]) Daher konnte sie sogar in unserm Klima und bei Pferden, welche in Ställen gehalten werden, sich ausbreiten. Alle die pathogenen Trypanosomen würden demnach in engen genetischen Beziehungen zu einander stehen, vielleicht mit Ausnahme des Trypanosoma Theileri, welches ja in vielen Eigenschaften abweicht. Ob es möglich sein wird, die genetische Einheit all der anderen pathogenen Trypanosomen der Säugetiere experimentell nachzuweisen, das ist fraglich. Denn wie bei den für Pflanzen

pathogenen Rost- und Mehlthaupilzen wird wohl die Verkettung von Parasit und Wirt je nach der Dauer der in den gemeinsamen Beziehungen verbrachten Generationen eine festere oder weniger feste sein.

Indem ich in dieser Weise die Naturgeschichte der Trypanosomen im Zusammenhang darstellte, hoffe ich die Tatsachen in den Vordergrund gerückt zu haben, welche nach meiner persönlichen Auffassung die wichtigsten Ergebnisse für Medizin, Zoologie und Kolonialwirtschaft einschließen. Lassen Sie uns noch kurz zusammenfassen, welche wesentlichen Folgerungen für den Fortschritt auf den drei genannten Gebieten sich bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse von den Trypanosomen ergeben.

Für die Kolonialwirtschaft: Um eine weitere Ausbreitung der durch Trypanosomen verursachten Viehseuchen zu verhindern, müssen, wie das jetzt schon geschieht, alle Viehtransporte einer sehr eingehenden Sanitätskontrolle unterstellt werden. Aus der Auffassung, welche ich hier durchgeführt habe, ergibt sich aber die Notwendigkeit, solche Maßregeln nicht nur auf verdächtige und verseuchte Gegenden zu beschränken.

Auch für die Schlafkrankheit wird ja jetzt schon ein System durchgeführt, welches die Verschleppung der Seuche verhindern soll. Dabei wird aber zu sehr auf das Vorhandensein oder Fehlen von Tsetsefliegen Gewicht gelegt. Aus meinen Darlegungen dürfte wohl aber hervorgehen, daß in Gegenden, in welchen Tsetsefliegen fehlen, nicht nur durch andere Blutsauger, sondern auch durch Begattung eine Infektion stattfinden kann. Ich hatte diese Möglichkeit schon vor einem halben Jahre auf Grund theoretischer Erwägungen, einem indischen Medizinalbeamten, Herrn Lt. Colonel Leslie auseinanderge-

setzt, um vor dem Transport in Uganda mit Schlafkrankheit infizierter chronischleidender indischer Soldaten in ihre Heimat zu warnen. Da erfahre ich neuerdings, daß in Ostafrika die Übertragung durch Begattung schon in wiederholten Fällen konstatiert worden ist (Kudicke, Martini).

Für die Kolonien müßte ja, so sollte man annehmen, die wichtigste Form des Kampfes gegen die Trypanosomosen in der Ausrottung der Tsetsefliegen bestehen. An vielen Orten gelingt es, die Tsetsefliegen durch Beseitigung des Waldes zu vertreiben; das gilt wenigstens für Glossina palpalis. Aber für die anderen Formen ist ein derartiger Versuch aussichtslos, und wenn wir zudem bedenken, daß ja noch die andern Übertragungsmöglichkeiten in Betracht kommen, so wird wohl diese Form des Kampfes einen geringen Effekt haben. Da man jedoch Menschen und Haustiere wenigstens bis zu einem gewissen Grade unter Kontrolle halten kann, so hat Koch ganz mit Recht, von ähnlichen Gedankengängen ausgehend, wie ich sie vorhin dargelegt habe, auf das chronisch an Trypanosomosen erkrankte Wild als auf die wichtigste Quelle immer erneuter Infektionen hingewiesen. Da infolge der nahen Verwandtschaft zwischen dem herdenbildenden Wild und unseren Haustieren der Übergang der Parasiten auf die letzteren ganz besonders glatt vor sich geht, so liegt hier allerdings der wichtigste Angriffspunkt. Wenn aus der Nähe der menschlichen Behausungen mit fortschreitender Kultur das Wild verschwindet, so verschwindet auch die Quelle der Neuinfektionen. Daher hat Koch vorgeschlagen, in verseuchten Gegenden und überhaupt in der Nähe der Kolonien das Großwild vollkommen auszurotten. Nach meinen Anschauungen würde zwar damit ein gewisser Erfolg zu erzielen sein, aber es wäre nicht jegliche Gefahr beseitigt. Wenn wir aber trotzdem zu so rigorosen Maßregeln greifen wollen, so würden wir als Kulturmenschen eine schwere Schuld auf uns laden, wenn wir

nicht bei Zeiten Vorsorge treffen würden, daß die vielen interessanten Tierformen Afrikas in irgend einer Weise erhalten werden. Es ist daher eine Pflicht der Naturforscherversammlung, zu den Vorschlägen Kochs Stellung zu nehmen, und wenn sie zur Ausführung kommen sollten, geeignete Gegenmaßregeln vorzuschlagen. Wenn es gar nicht möglich wäre, die Ausrottung der wilden Tiere in den besiedelten Gebieten zu verhüten, dann müßten in großem Stile Tierreservate angelegt werden. Und zwar dürfte der so bewirkte Schutz sich nicht auf die jagdbaren Tiere der Steppe beschränken, sondern es müßte auch für die Tiere des Urwalds gesorgt werden. Vor allem die Affen und unter ihnen in erster Linie die Menschenaffen bedürfen eines ausgiebigen Schutzes. Diese Reservate müßten mit wissenschaftlichen Beobachtungsstationen verbunden werden, an denen das Studium der wichtigsten Fragen der Naturgeschichte der Tropen mächtig gefördert werden könnte. Davon würde nicht zum wenigsten unser Wissen von den Trypanosomen profitieren.

Die wichtigsten Ergebnisse der Trypanosomenforschung für die wissenschaftliche Medizin liegen auf dem Gebiet der Immunitätslehre und vor allen Dingen in den Einblicken, welche sie uns auf die Entstehung neuer Krankheiten gewähren. Damit zeigen sie sich eng verbunden mit den Erkenntnissen, welche aus diesem neuen Gebiete für die Zoologie hervorgegangen sind. Die Tatsachen, welche ich Ihnen dargelegt habe, haben gezeigt, in welcher Weise bei den Protozoen neue Arten entstehen können. Wir haben gesehen, bis zu welchem Grade Arten umzüchtbar sind. Wir erkannten, daß Anpassungsmerkmale, welche wir durch Änderung der äußeren Bedingungen willkürlich zu beeinflussen vermögen, die äußere Erscheinung der Tiere in fundamentaler Weise beherrschen. Und schließlich lernten wir bei den Trypanosomen einen Fall der Veränderung durch Auslese kennen,

welcher experimentell jederzeit zu prüfen und zu kontrollieren ist. Dabei gedachten wir gar nicht einmal der wichtigen Ergebnisse für die Zellenlehre, welche die Trypanosomenforschung gebracht hat. Die Probleme, welche wir aufgerollt haben, zeigten sich alle aufs engste untereinander verknüpft, so eng verknüpft, daß wir nicht einmal den Anteil, den Medizin und Zoologie an ihnen haben, zu sondern vermögen. Bei der Trypanosomenforschung hat sich wieder einmal, wie so oft in den letzten Jahren gezeigt, wie sehr Medizin und Naturwissenschaften brüderlich zusammenarbeiten müssen, um die großen und verwickelten Aufgaben zu lösen, deren Erforschung unsere Vorgänger uns übrig gelassen haben.

Daher war es mir eine ganz besondere Freude, bei der Versammlung Ihrer Gesellschaft ein Thema zu erörtern, bei welchem sich so deutlich zeigt, wie wichtig für den Fortschritt der Wissenschaft die Zwecke sind, welche Ihre Gesellschaft verfolgt, die gemeinsame Arbeit der Naturforscher und Ärzte.

Anmerkungen.

Zu S. 7:

[1]) Tsetsefliegen, richtiger einfach Tsetsen genannt, was in der Sprache gewisser Kaffernstämme Fliege bedeutet, sind Dipteren aus der Gattung Glossina. Die Gattung kommt nur in Afrika vor, wo sie in dem Gebiet südlich der Sahara in einer größeren Anzahl von Arten auftritt. Von diesen Arten haben am meisten Beachtung gefunden Glossina morsitans Westw., welche in Südafrika wichtigste Überträgerin der Nagana ist, und Glossina palpalis Rob.-Desv., welche bei der Übertragung der Schlafkrankheit die Hauptrolle spielt.

Eingehende Darstellungen der Naturgeschichte der Tsetsen finden sich in: Austen, A monograph of the Tsetseflies. London 1903. Sander, Die Tsetsen. In: Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene vol. 9. 1905. Auch Separat Leipzig 1905.

Über die Anatomie der Tsetsen liegen Untersuchungen von Minchin und Stuhlmann vor.

Zu S. 13:

[2]) Die klinischen Symptome der Trypanosomosen stehen eng im Zusammenhang mit den biologischen Eigentümlichkeiten der Trypanosomen. Am hervorstechendsten ist die schwere Anaemie, welche bei allen Trypanosomosen auftritt. Fieber ist stets vorhanden und meist hoch, 41°; es ist bald regelmäßig bald unregelmäßig intermittierend. Bei allen heftigeren Erkrankungen tritt sehr starke Abmagerung und Schwäche ein, bei behaarten Tieren vielfach Struppigwerden des Felles und Haarausfall. Hautausschläge, Oedeme, Plaquesbildungen sind sehr verbreitet.

Die Oedeme sind oft abgegrenzt, beulenartig; von ihnen sind oft die Genitalien betroffen.

Dementsprechend ist vielfach das subkutane Gewebe ödematös, manchmal mit einer gelatinösen Masse infiltriert. Sehr charakteristisch ist die Ansammlung reichlichen Exsudats in den Körperhöhlen, in Pleura-, Pericard- und Bauchhöhle; auch Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit.

Ein sehr regelmäßiges Symptom ist die starke Vergrößerung der Milz und der Lymphdrüsen. Auch die Leber ist vielfach vergrößert. Herz, Niere, Schleimhäute usw. sind meist anämisch.

In der Milz findet offenbar eine ausgiebige Zerstörung von Trypanosomen statt, während im Knochenmark eine ganz intensive Vermehrung vorzukommen scheint. Hier

finden sich Trypanosomen auch bei solchen Individuen massenhaft, bei denen sie im peripheren Blut spärlich waren.

Affektionen des Zentralnervensystems sind ebenfalls weit verbreitet; sie äußern sich nicht nur als Lähmungen, sondern auch durch cerebrale Störungen, unter denen die Schlafsucht besonders auffallend ist. Besonders bei der Schlafkrankheit ist eine Cerebrospinalmeningitis charakteristisches Symptom; man nimmt allerdings an, daß sie durch eine Mischinfektion bedingt sei, da man stets in typischen Schlafkrankheitsfällen neben den Trypanosomen Kokken in den Hirnhäuten usw. massenhaft vorfand.

Zu S. 14:

[3]) Die Anreicherung spärlicher Trypanosomen im Blut eines empfänglichen, noch nicht infiziert gewesenen Tieres wird durch Injektionen größerer Blutmengen erzielt. Theoretisch ist diese Tatsache wohl so zu erklären, daß in dem länger erkrankten Individuum durch die natürlichen Resistenzkräfte die Trypanosomen immer wieder dezimiert werden, sodaß sie trotz fortwährender Vermehrung in den inneren Organen im peripheren Blut spärlich bleiben. In dem neuen Wirt, welcher seine natürlichen Resistenzkräfte noch nicht entfaltet hat, kann jedoch zunächst eine außerordentlich starke Vermehrung erfolgen. Wenn das Tier an der Infektion nicht zu Grunde geht, so tritt auch hier nach einiger Zeit ein gewisses Gleichgewicht im Kampf der beiden Organismen ein, d. h. es werden auch hier die Trypanosomen im peripheren Blut spärlich. — Es können auch Zeiten reichlicher Parasitenansammlung in peripherem Blut (als Rezidive) wiederkehren, immer wieder nach einiger Zeit durch Verminderung der Parasiten abgelöst.

Zu S. 17:

[4]) Salvin-Moore und Breinl haben aus dem Blut sehr eigenartige Stadien bei T. gambiense beschrieben, denen sie eine besondere Bedeutung zuschreiben. Auf der Höhe der Krankheitserscheinungen fanden sie im Blut Stadien, welche durch ein eigenartiges stark färbbares Band ausgezeichnet waren. Sie deuten solche Stadien als Vereinigungsstadien von Kern und Blepharoplast und damit als eine eigenartige Autogamie, während es sich wahrscheinlich um nicht normale Vorgänge der Verdopplung des Randfadens der undulierenden Membran handelt.

Auch haben die gleichen Autoren Stadien beschrieben, welche sie als Latenzkörper bezeichnen, und welche aus gewöhnlichen Trypanosomen entstehen, in den Perioden, während deren die Parasitenmenge im Blut rapid abnimmt. Es soll dann ein Teil des Körperplasmas sich auflösen, der Rest als dünne Hülle den Kernapparat umgeben, und die so entstandenen kleinen kugelförmigen Gebilde sollen dann nach einiger Zeit das Ausgangsmaterial für die Rezidive darstellen. Diese Annahme ist sehr unwahrscheinlich; es ist viel eher anzunehmen, daß es sich um zerstörte Individuen handelt. Wenn bei der Atoxyleinwirkung die Zerstörung in anderer Form vor sich geht, so ist das kein Gegenbeweis: denn je nach den Einwirkungen, welche das Tier treffen, kann der Aggregatzustand seines Kerns in verschiedener Weise beeinflußt werden.

Es werden sicherlich noch vielfach Beschreibungen von eigenartigen Stadien der Trypanosomen auftauchen: denn bei Parasiten werden durch die vielfältigen Phasen des Kampfes zwischen ihnen und ihren Wirten mancherlei Zustände und oft sehr eigenartige Bildungen erzeugt.

Salvin-Moore und Breinl haben auch für T. equiperdum und T. Lewisi neuerdings eine analoge Entwicklung angegeben. Auch bei diesen Formen nehmen sie Befruchtung durch Autogamie und Bildung kleiner Latenzformen im Blut des einen (einzigen) Wirts an. Was zunächst die Latenzformen anlangt, so sind die für T. gambiense beschriebenen wohl ohne Zweifel auf Degenerationserscheinungen zurückzuführen. Wer sich viel mit freilebenden Protozoen beschäftigt hat, kennt solche Bilder und weiß, daß solche deformierte Individuen oft längere Zeit am Leben bleiben können. Es ist gewiß von Interesse, daß solche Formen in gewissen Stadien der Infektion in größerer Anzahl vorkommen. Die „Latenzformen" welche Salvin-Moore, Breinl und Hindle ferner bei T. Lewisi beschreiben, sind weiter nichts als die längst bekannten kleineren Individuen, welche aus den multiplen (rosettenförmigen) Teilungen hervorgehen. Es ist unverständlich, warum dieselben auf einmal als Latenzformen bezeichnet werden, denn morphologische Ähnlichkeiten wie äußerer Umriß, Lage des Blepharoplasts, sollten keine Verlockung zu solchen Homologisierungen sein.

Was nun die Angabe der „Autogamie" anlangt, so handelt es sich um ein sehr bedenkliches Kapitel der modernen Protozoenkunde. „Autogamie" das ist jetzt ein beliebtes Schlagwort geworden, welches angewandt wird zur Erklärung von allen möglichen Zellstrukturen, deren wirkliche Erforschung zahlreiche Experimente und eine tiefgehende Untersuchung erfordern würde. Ehe man sich entschließen darf, so fundamental wichtige biologische Prozesse anzunehmen, um mit ihnen zu operieren, muß man solche Forschungen abwarten und darf nicht alle möglichen Granulationen, gefärbten Brocken und Klumpen für Anzeichen von Autogamie halten. Es wird schon genug auf dem Gebiet der „Chromidien" durch willkürliche Deutungen gesündigt. Welche Verwirrung muß entstehen, wenn nun auch unter der Bezeichnung „Autogamie" ein Gebiet unkontrollierbarer Angaben sich bildet. Die Annahmen von Salvin-Moore und Breinl stützen sich auf das Vorkommen von gefärbten Partikeln im Trypanosomenkörper; sie schließen auf deren Kernnatur und auf die Entstehung aus dem Blepharoplast, Wanderung zum Kern und Verschmelzung mit dem letzteren („Autogamie") aus den kombinierten Bildern einer Reihe von konservierten Individuen.

Ich stehe allen Angaben über Autogamie (von Schaudinn, Prowazek u. a.) mit einer gewissen Skepsis gegenüber. Bei weitem unsicherer sind aber die nur auf Beobachtungen am konservierten Material beruhenden Angaben. Autogamie kann nicht durch kombinierte Bilder, sondern nur durch Beobachtung am Lebenden bewiesen werden.

Zu S. 18:

[5]) Bei Trypanosoma Grayi, welche von Gray (resp. Novy und Minchin) in dem Darm von Tsetsen entdeckt wurde, hat Minchin ganz nach dem Bild der Cystenbildung von Herpetomonasarten verlaufende Encystierung beschrieben (vgl. Fig. 18 S. 41). Für unsere Auffassung der Trypanosomen und ihres Verhältnisses zu den Wirbeltieren ist diese Tatsache besonders dann von Bedeutung, wenn wir annehmen, daß T. Grayi eine Umwandlungsform eines pathogenen Trypanosomas ist, ein Stadium eines solchen auf dem Wege zur Umwandlung in eine Herpetomonas. Dann zeigt uns diese Tatsache der Cystenbildung den Weg an, auf dem jetzt noch normalerweise die Insekten sich mit ihren Parasiten infizieren.

Die Cystenbildungen, welche bei Atoxylinjektionen entstehen, und durch welche manche Trypanosomenindividuen sich nach Salvin-Moore und Breinl vor dem

Untergang schützen, haben nichts mit „Propagationscysten“ zu tun. Sie erinnern an die „Cysten“ der Amoeben und vieler Flagellaten (z. B. der Euglenen), welche bei Schädigungen rasch gebildet werden. Die Tiere kugeln sich ab und sondern eine Gallerthülle ab. Die freilebenden Protozoen gehen in solchen Hüllen bei längerer Einwirkung der Schädigung dennoch zu Grunde.

Zu S. 19:

[6]) Infektion durch die Schleimhaut des Darms, durch Fressen von Fleisch, ist nicht nur in der Natur oft beobachtet, sondern auch im Laboratorium experimentell geprüft worden. In der Natur infizieren sich vor allem Jagdhunde und Katzen: wahrscheinlich auch viele Raubtiere. Im Laboratorium gelang Übertragung auf diese Weise auch auf Ratten, Meerschweinchen usw. Und zwar gelang nach Yakimoff und Schiller die Infektion bei allen Formen von Trypanosomen (außer T. equinum) in allen Experimenten.

Zu S. 21:

[7]) Nach Schaudinn finden bei der Malaria die Rezidive allerdings ihren Ausgang von den weiblichen Gameten, welche den natürlichen Schutzkräften des Wirts am längsten Widerstand leisten. Wenn der Wirt irgend eine ihn schwächende Schädigung erfährt, so gewinnen die weiblichen Gameten ihre Vermehrungsfähigkeit wieder. Schaudinn nahm zuerst an, daß dies durch eine Art von Parthenogenese geschähe, später neigte er auf Grund seiner Erfahrungen an Haemoproteus der Annahme einer „Autogamie“ (Selbstbefruchtung) zu.

Zu S. 24:

[8]) Von großem Interesse sind die Angaben Schaudinns über den Zellbau von Haemoproteus noctuae uud seine Veränderungen im Lauf der Entwicklung. Daß die Trypanosomen uns wichtige Aufschlüsse zur Kenntnis der Zelle bringen, ist wohl sicher; aber ob sie auf dem Gebiet liegen, auf welchem Schaudinn sie suchte, das scheint mir nicht sicher. Da die cytologischen Ergebnisse Schaudinns bisher nicht bestätigt worden sind, da ferner die von ihm in theoretisch so interessanter Weise gedeuteten Strukturen so sehr klein sind, und aus diesem Grund sowie infolge der irreführenden Färbemethoden Irrtümer sehr leicht vorgekommen sein können, so habe ich in meinem Vortrag diese Seite des Trypanosomenproblems nicht berücksichtigt.

Zu S. 27:

[9]) Die von Koch, Stuhlmann u. a. im Darm von Tsetsen beobachteten Stadien, welche als Kopulation gedeutet wurden, sehen so wenig normal aus, daß man sie wohl kaum als typische Erscheinungen im Zeugungskreis der Trypanosomen auffassen darf. Es kann sich da nicht nur um während der Teilung degenerierende Individuen handeln, sondern es können auch plasmogamische Verschmelzungen vorliegen, wie sie gerade unter dem Einfluß von Schädigungen vorkommen.

Zu S. 29:

[9a]) Die Brüder Sergent glaubten zwar anfänglich Schaudinns Angaben vollkommen bestätigen zu können, aber auch für ihre Untersuchungen ist die Möglichkeit von Mischinfektionen nicht einwandfrei ausgeschlossen. Aber sowohl sie (bei ihren ersten Untersuchungen) als auch Schaudinn waren nicht mit der weiten Verbreitung gewisser Parasiten bei den Stechfliegen vertraut.

Zu S. 30:

[10]) Minchin hat in Uganda experimentell festgestellt, daß Trypanosoma gambiense aus Affen sich im Darm von Mansonia sp., Stomoxys sp. und Taeniorhynchus sp. in die zwei extremen Typen differenziert; in den zwei letzteren Arten fand er auch als Anzeichen starker Vermehrung Teilungsstadien in den Präparaten. Also in drei verschiedenen Stechfliegen, welche sonst angeblich für die Verbreitung und Übertragung der Schlafkrankheit nicht in Betracht kommen, dieselben Vorgänge wie im Darm der Tsetsen und keine anderen!

Zu S. 31:

[10a]) Selbst wenn die Theorie von der geschlechtlichen Differenzierung der Trypanosomen sich in vollem Umfang bestätigen sollte, wären gewisse in der Literatur eingerissene Gebräuche nicht zu billigen. Man kann gegenwärtig in Arbeiten nicht selten bei Beschreibuug von Präparaten, welche mit der Giemsa'schen Farblösung gefärbt sind: „Die blauen, also weiblichen", „die roten, also männlichen" Tiere usw. lesen. Das in solchen Ausdrücken sich bekundende blinde Vertrauen in eine noch unbewiesene Theorie und in die Unfehlbarkeit einer Färbungsmethode ist im gegenwärtigen Stadium der Forschung äußerst gefährlich. Unwillkührlich wird man an die Zeit Auerbachs und die Anfänge unserer Kenntnisse von der Befruchtung des tierischen Eies erinnert.

Zu S. 33:

[11]) Die Botanik liefert zahlreiche Beispiele der Beeinflussung eines Parasiten durch seinen Wirt. Abänderungen der Morphologie sind bei Misteln, Uredineen, bei Erysipheen mit mehr oder minder großer Sicherheit angenommen. Und ebenso sind andererseits viele Formen physiologisch „spezialisiert", ohne daß sie morphologisch unterscheidbar wären. So sind viele Uredineen in schärfster Weise an ihre Wirte gebunden, ohne daß die morphologischen Verschiedenheiten die Strenge in der Auswahl des Wirts verständlich erscheinen ließen. Vgl. hierzu die für jeden Biologen sehr wichtigen und interessanten Angaben in H. Klebahn, Die wirtswechselnden Rostpilze. Versuch einer Gesamtdarstellung ihrer biologischen Verhältnisse. Berlin 1904. Bei den Bakterien sind ja zahreiche Fälle des Einflusses des Substrats auf die spezifischen Eigenschaften bekannt geworden. Und zwar gilt das nicht nur für die pathogenen Formen, deren Virulenz erhöht und abgeschwächt werden kann, sondern auch für Gärungserreger, farbstoffproduzierende Formen und die Knöllchenbakterien der Leguminosen.

Zu S. 34:

[12]) Passagen werden erzielt, indem man den zu züchtenden Mikroorganismus durch immer neue Individuen der gleichen oder verschiedener Wirtsarten hindurchschickt. So erzielt man einen Stamm von einheitlicher Abstammung, welcher aber immer von neuem der Einwirkung eines lebenskräftigen Organismus ausgesetzt wird. Es liegen also ganz andere Kulturbedingungen vor als bei Reinkultur auf künstlichem Nährboden. In vielen Fällen ist man zur Erhaltung eines Virus zu solchen Passagen genötigt; so z. B. bei bisher auf Nährböden unzüchtbaren Mikroorganismen, welche sich in dem Versuchstier so rasch vermehren, daß sie es nach wenigen Tagen töten. Da pflegt man eine Zeitlang vor dem Tode Material aus dem kranken Versuchstier anf ein neues gesundes Versuchstier überzuimpfen. Wenn man dabei nun den Stamm

des pathogenen Mikroorganismus stets auf der Höhe seiner Wirksamkeit gegen den Wirt überträgt, so stellt sich eine allmähliche Steigerung seiner Virulenz heraus.

Zu S. 36:

[13]) Minchin und Novy sind überzeugt, daß das in den Tsetsefliegen gefundene T. Grayi mit dem Erreger der Schlafkrankheit nichts zu tun hat; während andererseits Koch und Stuhlmann offenbar T. Grayi für Stadien der Gametendifferenzierung von T. gambiense (und auch von Brucei) erklärten. Es erscheint mir fraglich, ob Novy und Minchin recht haben; wenn es sich auch vielleicht nicht um Gameten handelt, so kann es sich doch recht wohl um „Kulturformen" von T. gambiense handeln, welche im Übergang zum Herpetomonasstadium begriffen sind, und welche infolge der Wiederanpassung an den Insekt-Wirt ihre Virulenz verloren haben.

Zu S. 39:

[14]) Über die Herpetomonasarten, ihre Entwicklung und Biologie findet sich Näheres in den Schriften von Prowazek, Léger, Sergent, Novy usw. Sie finden sich zusammengestellt in meinem Lehrbuch der Protozoenkunde, 2. Aufl. Jena. Fischer 1908.

Zu S. 37:

[15]) Die Kulturen, mit denen Novy und seine Schüler so schöne Erfolge erzielten, sind Agarkulturen mit Blutzusatz; und zwar wurde in der Regel Kaninchenblut hinzugesetzt. Die Trypanosomen entwickeln sich zunächst in der Kondensflüssigkeit der Agarröhrchen, wachsen dann aber auch in Kolonien im Agar selbst.

Zu S. 38:

[16]) Schon in der ersten Auflage meines Lehrbuches (Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger, Jena 1901) vertrat ich die Ansicht, daß die undulierenden Membranen der parasitischen Flagellaten labile Anpassungserscheinungen seien. Diese von Senn und Léger ebenfalls vertretene Ansicht scheint sich immer mehr zu bestätigen. An anderer Stelle gedenke ich die hierher gehörigen Tatsachen und ihre theoretische Bedeutung zu erörtern. Es ist sehr interessant festzustellen, daß wie zu den Trypanosomen die Herpetomonaden, so zu den Trypanoplasmen die Bodoniden, zu den Trichomonaden die Trichomastix gehören usw.

Zu S. 42:

[17]) An sich wäre ja auch die Möglichkeit zu erwägen, daß die Trypanosomen primär Blutparasiten seien und sekundär an den Darm der Blutsauger sich angepaßt hätten. Abgesehen von anderen Gründen spricht dagegen die gewichtige Tatsache, daß Herpetomonasarten sich ja auch im Darm von zahlreichen Insekten und anderen Organismen finden, welche nicht Blut saugen.

Zu S. 44 und 46:

[18]) In diesem Zusammenhang verdienen Versuche von Schülern Behrings unser größtes Interesse. Aus ihnen geht hervor, daß man durch vorsichtiges Experimentieren in vitro Bakterien allmählich an aktives Serum „gewöhnen" kann. Vgl. auch die Resultate von Gruber und Fataki bei Milzbrandbazillen: Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. München 1906. p. 116. Vor allen Dingen mache ich aber in diesem Zusammenhang auf eine Untersuchung von Gunnar Fossner aufmerksam (Renale Lokalisation nach intravenösen Injektionen mit einer dem Nierengewebe experimentell angepaßten Streptokokkenkultur (Nord. Mediz. Archiv 1902. Abt. II. Heft 4. Nr. 18),

Dieser Forscher hat Streptokokken aus Abszeßeiter in Nieren oder Nierenextrakt kultiviert, wodurch sie derart variiert wurden, daß sie bei intravenöser Injektion sich regelmäßig vorwiegend in der Niere lokalisierten. Diese Entdeckung scheint mir von großer Wichtigkeit und entsprechende Versuche bei Trypanosomen wären sehr erwünscht.

Zu S. 45:

[19]) Salmon gelang es, Mehltaupilze (Erysipheen) an sonst immune Wirte zu gewöhnen, wenn sie zuerst auf beschädigten Blättern gezüchtet wurden. Dann entstand eine Rasse, welche auch unverletzte Individuen der betreffenden Wirtsart spontan infizierte. Vgl. Salmon, E. S., Cultural Experiments with „Biologic" forms of the Erysiphaceae in Philos. Transact. Vol. 147., p. 107 Abstr. in: Ann. of Botany Vol. 18 1904. p. 320. — Ferner: Further Cultural Experiments with Biologic forms of the Erysiphaceae, in: Ann. of Botany Vol. 19. 1905.

Zu S. 45:

[20]) Die von Ehrlich zuerst entdeckte Tatsache, daß Trypanosomen, welche längere Zeit der Einwirkung eines Medikaments (Trypanrot, Atoxyl) ausgesetzt waren, sich in einen giftfesten Stamm umwandeln, ist biologisch von der größten Wichtigkeit. Sie ist ja auch bei Spirochaeten, Bakterien, Trypanosomen, Haemosporidien seither bestätigt worden.

Die Beobachtungen zeigen, daß bei Einwirkung der betreffenden Medikamente (und eventuell auch von aktivem Serum) die pathogenen Organismen dezimiert werden. Die Mehrzahl von ihnen verschwindet, nur in den inneren Organen muß sich eine kleine Anzahl erhalten, und diese vermögen sich an die neue (gifthaltige) Umgebung anzupassen; sie werden der Ursprung einer neuen, giftfesten Rasse, welche sich nun rapid vermehrt und die Giftfestigkeit auch beim Übergang auf einen neuen Wirt beibehält.

Wir haben also hier eine sehr interessante Kombination der direkten Anpassung mit einer intensiven Auslese. Die Schutzkräfte des Organismus wirken hier ähnlich wie bei Darwins Pflanzenexperimenten der Frost. Bestimmte Variationen der Individuen entscheiden, ob dieselben unter den einwirkenden Schädigungen am Leben bleiben.

Ähnliche Anpassung, resp. Erwerbung von Gegenimmunität hat bei Protozoen und zwar Paramaecien schon R. Roeßle gefunden. Näheres findet sich in meinem Lehrbuch der Protozoenkunde. Jena. G. Fischer 1908.

Untersuchungen über die pathogenen Anaëroben, über die anatomischen und histologischen Veränderungen bei den durch sie bewirkten Infektionskrankheiten der Menschen sowie der Tiere und über einige nicht pathogene Anaërobenarten. Studien aus dem pathol.-anatom. Institut der k. k. Universität Innsbruck von Dr. **E. von Hibler,** Privatdozent f. pathol. Anatomie und I. Assistent am Institut. Mit 16 Crayon- und 1 Farbendrucktafel. 1908. Preis: 25 Mark.

Trypanosomenkrankheiten (Schlafkrankheit) und Kala-azar. Von Prof. **Martini,** Marine-Oberstabsarzt. Mit 3 Tafeln und 63 Abbildungen im Text. 1907. Preis: 1 Mark 20 Pfg.

Kurzgefasste Vorschriften zur Verhütung und Behandlung der wichtigsten tropischen Krankheiten bei Europäern und Eingeborenen. Für Nichtärzte. Von Prof. Dr. **A. Plehn,** Kaiserl. Regierungsarzt a. D. 1906. Preis: geb. 0,75 Mark.

Tropenhygiene. Mit spezieller Berücksichtigung der deutschen Kolonien. Ärztliche Ratschläge für Kolonialbeamte, Offiziere, Missionare, Expeditionsführer, Pflanzer und Faktoristen. Einundzwanzig Vorträge. Von Dr. **Friedrich Plehn,** Prof., Kaiserl. Regierungsarzt z. D. 2. Auflage. Neubearbeitet von Dr. Albert Plehn, Kaiserl. Regierungsarzt a. D., dirig. Arzt der inneren Abteilung des Urbankrankenhauses und Privatdozent a. d. Univ. Berlin. Mit 6 Tafeln und 5 Textabteilungen. 1906. Preis: 5 Mark, geb. 6 Mark.

Untersuchungen über Malaria. Von **Ronald Roß.** Fellow of the Royal College of Surgeons — Fellow of the Royal Society — Companion of the Bath — Professor of Tropic. Medic., University of Liverpool. Mit dem Nobelpreis 1902 gekrönt. Aus dem englischen Original übersetzt von Dr. **Schilling.** Mit 9 Tafeln und 7 Figuren im Text. 1905. Preis: 3 Mark.

Einführung in das Studium der Malariakrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Technik. Ein Leitfaden für Schiffs- und Kolonialärzte. Von Dr. **Reinhold Ruge,** Marine-Generaloberarzt, Prof. an der Universität Kiel. Zweite gänzlich umgearbeitete Auflage. Mit 2 photographischen sowie 2 farbigen Tafeln und 1 lithographischen Tafel, 124 Abbildungen, 3 Tafeln und 23 Fieberkurven im Text. 1906. Preis: 11 Mark, geb. 12 Mark.

Deutsches Kolonialblatt vom 15. Juli 1901 sagt über die erste Auflage: Bei der großen Zahl von Einzelheiten über „Malaria" erfüllt dieses Buch das Bedürfnis nach einer zusammenfassenden Darstellung vom heutigen Standpunkt der ärztlichen Wissenschaft . . . Das Buch ist für jede ärztliche Dienststelle in den Tropen unentbehrlich.

Die mikroskopische Diagnose des antegonierenden Tertianfiebers.

Der Anopheles maculipennis (Meigen) als Wirt eines Distomum. Von Dr. **Reinhold Ruge,** Marineoberstabsarzt und Privatdozent. Mit 2 Textabbildungen. Abdr. a. d. Festschrift zum sechzigsten Geburtstage von Robert Koch, herausgegeben von seinen dankbaren Schülern. 1903. Preis 50 Pfg.

Die Trypanosomenkrankheiten und ihre Beziehungen zu den syphilogenen Nervenkrankheiten. Von Dr. **Walther Spielmeyer,** Privatdozenten und Assistenten an der psychiatrischen Klinik in Freiburg i. B. Mit 6 Tafeln. 1908. Preis: 10 Mark.

Über Malaria- und andere Blutparasiten nebst Anhang: Eine wirksame Methode der Chromatin- u. Blutfärbung. Mit 165 farbigen Abbildungen und Photogrammen auf 5 Tafeln und 10 Fieberkurven. Von Dr. **Hans Ziemann,** Marinestabsarzt. 1898. Preis: 8,50 Mark.

Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Von Dr. **Otto von Fürth,** Privatdozent an der Universität Straßburg i. E. (jetzt in Wien). 1902. Preis: 16 Mark.

Zeitschrift für allgemeine Physiologie, Band II, Nr. 3/4:

Das Buch, welches eine staunenswerte Fülle von Einzelbeobachtungen über den Chemismus der niederen Tiere bringt, will die chemischen Tatsachen, soweit sie sich auf diese beziehen, mit möglichster Vollständigkeit zusammenstellen. Diese Absicht hat der Verfasser mit einer Gründlichkeit verwirklicht, die unsere Bewunderung erregen muß.

Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere. Von Dr. **Karl Camillo Schneider,** Privatdozent an der Universität Wien. Mit 691 Textabbildungen. 1902. Preis: 24 Mark.

Naturw. Wochenschrift Nr. 4 vom 26. Oktober 1902:

. . . Wir können es also sehr begrüßen, daß Schneider den Versuch unternommen hat, ein derartiges Werk zu verfassen.

. . . Für Zoologen ist das Schneider'sche Buch deswegen von besonderem Interesse, weil seit Aufstellung der Cölomtheorie in ihm zum ersten Male wieder die Entstehungsweise der mesodermalen Gewebsschichten unter ausführlicher Berücksichtigung anderer Merkmale zum Ausgangspunkt der Klassifikation genommen wird.

Zeitschrift für Physiologie, Band II:

. . . Durch Berücksichtigung der neuesten Forschungsergebnisse, sowie durch umfangreiche Eigenuntersuchungen hat der Verf. hier ein Lehr- und Nachschlagebuch von hohem Wert geschaffen; erhöht wird derselbe noch durch zahlreiche, vorzüglich ausgeführte Originalabbildungen, sowie ein umfangreiches Literaturverzeichnis.

Ergebnisse und Fortschritte der Zoologie. Von Dr. **J. W. Spengel,** Prof. der Zoologie in Gießen. Erster Band. 1. Heft. Mit 50 Abbildungen im Text. Erster Band. 2. Heft. Mit 38 Abbildungen im Text. 1908. Jährlich erscheint ein Band in zwanglosen Heften im Gesamtumfange von etwa 40 Druckbogen. Preis des Bandes: 20 Mark.

Mit diesem Unternehmen ist eine periodische Publikation ins Leben gerufen, deren Aufgabe darin bestehen soll, aus der Feder bewährter Fachmänner Berichte zu liefern, die in zusammenhängender Darstellung ihren jeweiligen Gegenstand behandeln und von ihm eine dem gegenwärtigen Stande der Forschung entsprechende Schilderung geben, die das Neue und für den Fortschritt der Erkenntnis Bedeutsame hervortreten läßt und auch den Nichtspezialisten sowie den Freunden der Zoologie zugänglich macht. Hierbei soll keine Richtung der Forschung von der anderen bevorzugt werden, sondern es wird für die Gesamtheit der Berichte anzustreben sein, möglichst allen ihren Seiten gerecht zu werden. Die Aufsätze sollen in keiner Weise den Charakter der üblichen Jahresberichte mit Wiedergabe des Inhalts der einzelnen Abhandlungen des verflossenen Jahres tragen, vielmehr über die Entwicklung und den Fortschritt der Zoologie in größeren, je nach Umständen verschieden zu bemessenden Zeiträumen Rechenschaft geben, wobei der Verfasser nicht als nüchterner Referent, sondern als selbst urteilender Darsteller seinen Stoff behandeln wird, erforderlichenfalls unterstützt durch Abbildungen in Gestalt von Textfiguren. In den Kreisen der Zoologen hat die Anregung zur Veröffentlichung derartiger Berichte sehr erfreulichen Anklang gefunden, wie die Namen derer zeigen, die sich bis jetzt zur Mitwirkung bereit erklärt und zum Teil schon für die nächsten Hefte Beiträge zugesagt haben.

Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.

22/4/53 110.

UNIVERSITY OF TORONTO
LIBRARY
DO NOT
REMOVE
THE
CARD
FROM
THIS
POCKET